

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 71

LES GENÈTS

ET LEURS

ALCALOÏDES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 28 Juillet 1914

PAR

HENRI COURBIER

*Pharmacien de 1^{re} Classe
Ex-Interne des Hôpitaux de Lyon*

Né à Cavaillon, le 14 juillet 1888



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE ET C^{ie}

14, rue Bellecordière 14,

1914



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546716_0046

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 71

LES GENÊTS

ET LEURS

ALCALOÏDES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 28 Juillet 1914

PAR

HENRI COURBIER

Pharmacien de 1^{re} Classe

Ex-Interne des Hôpitaux de Lyon

Né à Cavaillon, le 14 juillet 1888



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE ET Cie

14, rue Bellecordière 14,

1914

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE,
LEPINE, PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.....		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	}	BARD.
Clinique ophtalmologique.....		TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		BÉRARD.
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....		FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS.
Physique médicale.....		LEPINE J.).
Chimie médicale et pharmaceutique.....		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.....		POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		HUGOUNENQ.
Anatomie.....		MOREL.
Anatomie générale et Histologie.....		MOREAU.
Physiologie.....		GUIART.
Pathologie interne.....		TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....		RENAUT.
Anatomie pathologique.....		MORAT.
Médecine opératoire.....		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....		LESIEUR.
Médecine légale.....		PAVIOT.
Hygiène.....		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique.....		COURMONT (P.)
Pharmacologie.....		ETIENNE MARTIN.
		COURMONT (J.).
		PIC
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale.....	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie.....	CONDA MIN.	—
Chirurgie infantile.....	NOVÉ-JOSSERAND	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Embryologie.....	LATARJET.	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN.	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD.	—
Clinique infantile.....	MOURIQUAND.	—
Déontologie et médecine professionnelle.....	X.	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	LATARGET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR.	BRETIN	ARLOING (F.)	THEVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIÉRY
LAROYENNEE	THEVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON.	TAVERNIER.	GARIN	DUROUX
NOGIER.	CADE	SAVY	

M. BA YLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. FLORENCE, président ; MOREL, assesseur ;
MM. MOREAU, professeur, et BRETIN, agrégé.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

*Qu'il lui eût été doux d'assister
à l'accomplissement de ses plus
chers désirs, et à la réalisation des
vœux que son ineffable bonté ne
cessa de former à l'égard de son
fils.*

A MA MÈRE

*En témoignage de ma profonde
affection et de ma plus vive recon-
naissance pour les sacrifices
qu'elle sut s'imposer en vue de
mener à bien mon éducation.*

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FLORENCE

PROFESSEUR DE PHARMACOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. MOREL

PROFESSEUR DE CHIMIE ORGANIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREAU

PROFESSEUR DE MATIÈRE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRETIN

PROFESSEUR DE BOTANIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

INTRODUCTION

Si l'abondance du genêt à balai, dans certaines régions de l'Europe, a contribué à faciliter la tâche des chimistes en leur fournissant les éléments nécessaires à la recherche des principes actifs qu'il renferme, et si les matériaux n'ont pas fait défaut pour mener à bien les travaux orientés vers ce but, travaux qui ont reçu une application industrielle dans l'extraction de la spartéine, il n'y a pas lieu de s'étonner du silence à peu près complet fait autour de la chimie des espèces voisines.

Le *Spartium Junceum* et le *Genista Purgans* exceptés, dont les plants croissent à profusion, les autres variétés de genêts proprement dits sont, en effet, d'une rareté telle, d'une localisation si particulière, et distribuées avec tant de parcimonie dans des endroits si précis, que l'on se heurte à des difficultés sans nombre pour leur récolte, et l'on comprend fort bien comment tous ces motifs ont pu concourir à détourner l'attention de recherches aussi ingrates.

Nous avons pensé que la question n'en avait pas moins d'intérêt, et, sur l'instigation de M. le Professeur Florence, à qui nous devons l'idée de cette thèse, nous avons entrepris la recherche des alcaloïdes dans les différents genêts.

Connaissant la présence de spartéine et de scoparine dans le *S. Scoparius*, qui nous a fourni un terme de comparaison, rechercher si les espèces voisines ont la même composition chimique, tel a été notre but.

Pour donner plus d'originalité à la question, nous avons éliminé les procédés d'extraction de la spartéine actuellement connus et nous avons appliqué, au cours de cette étude, l'excellente méthode du Professeur Florence à l'éther oxalique, qui, dans le titrage des quinquinas, a le double mérite d'être d'une précision remarquable et d'une rare élégance. Nous en indiquerons la technique lors de l'étude du *S. Scoparius* et nous noterons les modifications et les précautions à apporter à son exécution pour assurer le succès de son emploi.

Audemard, dans une thèse très intéressante sur la *Localisation des alcaloïdes dans les genêts*, avait pressenti la nouveauté de la question et entrevu des alcaloïdes dans la majorité des espèces étudiées. D'après lui, « toutes les espèces en contiennent, sauf les *G. Germanica*, *Scorpius* et *Horrida*.

« D'une manière générale, les espèces à alcaloïdes sont dépourvues de piquants, tandis que les trois seules qui n'en contiennent pas ont des piquants. » Il utilise au cours de ses essais des plantes fraîches,

et, comme réactifs caractéristiques, les réactifs de Bouchardat, Vrij et Sönnenschein, Mayer et Valser.

Loin de nier la valeur de cette étude microchimique et d'en déprécier les heureux résultats, nous avons pensé que la positivité des réactions fournies par ces quatre réactifs, *spécifiques il est vrai des alcaloïdes, mais non caractéristiques de la spartéine*, ne suffisait pas à affirmer la présence de ce principe actif dans les genêts, et nous avons cru nécessaire d'apporter à cette opinion une plus grande certitude en la contrôlant par un ensemble de réactions dont le succès ne pouvait laisser aucun doute à cet égard. Utilisant les mêmes solutions d'oxalates, nous avons pratiqué quelques *essais supplémentaires*, destinés d'une part, à déceler un alcaloïde éventuel autre que la spartéine et précipitable par l'éther oxalique : c'est ainsi que nous avons été amené à soupçonner, dans les fleurs du *Sagittalis*, un nouveau principe actif que le défaut d'échantillons ne nous a pas permis d'isoler et d'étudier plus amplement. L'utilité de ces essais complémentaires se justifie d'autre part, en ce sens que leur négation offre une garantie de plus vis-à-vis des réactions caractéristiques de la spartéine, si celles-ci sont positives, et nous permet, par déduction, de conserver l'assurance que nous avons bien eu affaire à l'alcaloïde recherché.

Lorsque certaines réactions nous paraissaient manquer de précision, nous n'avons pas hésité à faire appel à d'autres méthodes qui sont venues corroborer les résultats acquis et les confirmer. Dans les cas de faible précipitation des oxalates d'alcaloïdes,

nous avons consacré à l'exécution d'une ou de deux réactions fondamentales les mêmes quantités de genêts employées dans l'expérience primitive. Opérant sur une masse relativement élevée de plantes sèches et pulvérisées, nous avons pu déceler de la spartéine dans certain genêt, pauvre il est vrai, où le microscope était impuissant à la découvrir, malgré la variété des échantillons étudiés.

Enfin, il nous a paru intéressant de donner notre opinion sur la fameuse question de la *présence de cytisine* dans le *Sp. Junceum*, question d'actualité à la suite d'accidents récents causés par l'emploi d'infusions de genêt d'Espagne.

Un *essai comparatif de la teneur des genêts en alcaloïdes* nous a semblé tenir sa place dans cet opuscule. En opérant de la même façon, avec les mêmes doses d'échantillons divers, dans un laps de temps bien déterminé pour chaque essai, nous avons cru pouvoir fournir une relation assez exacte de la richesse en principes actifs des différents échantillons soumis à l'analyse.

Nous avons divisé le sujet en trois parties :

Après une différenciation des genres *Sarothamnus*, *Spartium* et *Genista* et leur classement dans la famille des légumineuses-papilionacées, nous avons fait une étude très succincte de la spartéine, scoparine et cytisine, insistant plus particulièrement sur les propriétés physiques et chimiques, ainsi que sur les réactions qui ont été mises en jeu au cours de ce travail. L'étude pharmacologique du genêt fait l'objet du cinquième chapitre.

Dans la deuxième partie, nous avons étudié de façon complète, par notre méthode, le *S. Scoparius*, bien que sa composition chimique fût entièrement établie, afin qu'il pût nous servir de terme de comparaison avec les espèces suivantes. Nous avons ajouté à ce propos quelques observations personnelles sur les propriétés chimiques de la scoparine, notions qui auront leur utilité lors du dosage des alcaloïdes dans les fleurs.

Nous avons ensuite abordé successivement l'étude des rameaux et fleurs des *Spartium Junceum*, *Genista purgans*, *G. tinctoria*, *G. Pilosa*, *G. Sagittalis*, *G. Germanica* et *G. Scorpius*, notant les particularités chimiques de chaque espèce au fur et à mesure que l'occasion se présentait à nous.

Enfin, la troisième partie est consacrée à l'essai comparatif de la teneur des fleurs et rameaux de genêts en alcaloïdes totaux.

Heureux qu'un doux usage nous permette ici d'exprimer toute notre gratitude envers ceux qui ont bien voulu s'intéresser à nous, nous adressons nos plus vifs remerciements à Monsieur le Professeur Florence qui nous suggéra l'idée de ce travail et nous fit l'insigne honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Les conseils si autorisés qu'il ne cessa de nous prodiguer au cours de nos recherches, l'intérêt si bienveillant qu'il se plût à reporter sur nous, ont contribué au succès de cette étude. Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance et de l'excellent souvenir que nous conservons de lui.

Nous ne saurions oublier également l'accueil si

sympathique que nous avons toujours trouvé auprès de M. le Professeur agrégé Bretin. Nous le remercions bien vivement des utiles indications qu'il nous a données et des multiples encouragements qu'il n'a cessé de nous prodiguer.

Nous prions M. le Professeur Moreau, qui nous a constamment témoigné les marques de la plus sympathique bienveillance, de croire à notre sincère gratitude.

Enfin, que M. le professeur Morel veuille bien agréer, avec l'hommage de notre respectueux souvenir, l'assurance de notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fit, en acceptant de faire partie de notre jury.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Aperçu botanique

A l'immense famille des Légumineuses-Papilionacées, se rattachent 3 genres très distincts, les genres *Spartium*, *Sarothamnus* et *Genista*, que leur ressemblance extérieure, la couleur jaune d'or de leurs fleurs, ont contribué à grouper sous le nom impropre de *Genêts*, bien qu'ils accusent des différences assez marquées, par leurs caractères botaniques.

Si la corolle papilionacée les classe en effet dans la famille de ce nom, la monadelphie des étamines, toutes dix soudées en tube par les filets, constitue le caractère dominant de ces trois genres et les place dans une section à part avec les *Ulex*, les *Adénocarpus* et les *Cytises*. La distinction s'établit, dès lors

d'après le *calice* qui les partage en deux catégories :

1^o Calice à 1 ou 2 lèvres *fendues* jusqu'à la base, feuilles simples.

2^o Calice à 2 lèvres *non fendues* jusqu'à la base, feuilles simples ou trifoliolées.

La première contient le genre *Spartium*, dont le *calice* à une seule lèvre coupée obliquement, glabre, la corolle très longuement saillante, les feuilles et les rameaux non épineux constituent une séparation très nette avec les *Ulex*, à deux lèvres distinctes jusqu'à la base, velues ou pubescentes, à corolle dépassant peu le calice, à feuilles et rameaux épineux.

La deuxième catégorie réunit les genres *Adénocarpus*, *Sarothamnus*, *Genista* et *Cytisus*, plus riches en espèces et aux caractères non moins divers.

La gousse, couverte sur toute sa surface de *tubercules glanduleux*, sépare ici les *Adénocarpus* des autres genres à gousse unie, tandis que le *style enroulé* ou fortement courbé en cercle et le *calice scarieux* des *Sarothamnus* s'opposent au *style ascendant arqué*, jamais enroulé en cercle, et au *calice* ordinairement *non scarieux* des *Genista* et *Cytisus*.

La confusion n'est possible dès lors qu'entre *Genêts* et *Cytises*. Mais le calice à lèvres dressées, rarement divariquées, la carène droite, l'étendard étroit et non redressé des genêts, s'opposant au calice à lèvres divariquées, à l'étendard large, redressé, et à la carène courbée des cytises, suffisent à établir l'identité de ces deux genres.

Cet exposé rapide détruit la valeur de cette dénomination erronée, consacrée par l'usage et nous

oblige à *limiter* le terme de *Genêts* aux *seules espèces du genre Genista*. Des plantes si voisines par leurs caractères botaniques ne pouvaient manquer d'offrir quelques analogies au point de vue chimique, et c'est vers ces affinités que nous avons orienté nos recherches.

Avant d'aborder ce sujet, il nous a paru nécessaire de retracer en quelques mots l'état actuel de nos connaissances sur la spartéine, la scoparine et la cytisine, nous réservant d'insister plus particulièrement à propos de chaque alcaloïde sur les caractères qui nous ont offert le plus d'intérêt et qui nous ont été d'une plus grande utilité au cours de nos expériences.

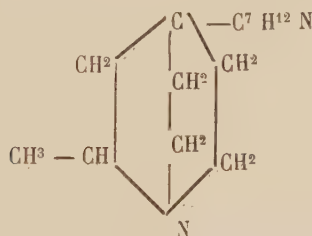
CHAPITRE II

Etude de la Spartéine

Entrevue en 1714 par Lemery qui, dans son « Traité des drogues simples » écrivait en parlant des genêts : « ils contiennent beaucoup d'huile, la spartéine ne fut découverte qu'en 1851 par Stenhouse. Il fallut attendre les travaux de Mills en 1861 pour apporter quelques données nouvelles sur la question. Le procédé de préparation indiqué par Stenhouse fut perfectionné et la formule attribuée par lui à la spartéine, vérifiée et confirmée. Dès lors, le sujet reprend toute son actualité et les travaux se succèdent rapidement. Fick en 1873 l'expérimente au point de vue physiologique. Gerhardt et Würtz (1878) s'occupent surtout de déterminer sa formule chimique et De Rymond (1880), élève de Vulpian, entreprend une étude clinique de la spartéine. En 1883, G. Sée étudie la spartéine au point de vue thérapeutique et la signale comme un des meilleurs médicaments car-

diaques. Laborde et Legris reconnaissent plus tard que l'action prédominante et élective de la spartéine sur le cœur se manifeste par une augmentation de l'intensité et de la durée de ses contractions, et par une régularisation du rythme cardiaque troublé (1885-1886). Grandval et Walser, Ahrens et Houdé, Malowski (1887) puis Pawinski et Luciani (1888) publient tour à tour des documents pleins d'intérêt. Meyer et Seernmeler, Wackengell et Wollfürstein (1905) Willstater et Marx, attachent leur nom à cette étude. Enfin, MM. Moureu et Valeur ont fait une étude magistrale de la constitution chimique de la spartéine ; on en trouve les résultats dans plusieurs communications à l'Académie des Sciences (1903-1914) et dans un article des Annales de Chimie et de Physique de 1912.

Ils considèrent la spartéine comme étant une diamine bitertiaire, saturée, répondant à la formule brute $C^{15}H^{26}N^2$ et à la formule de constitution.



Procédés d'extraction : Stenhouse fait une décoction de genêt à balai qu'il évapore au dixième. Il obtient par refroidissement une gelée verdâtre,

mélange de chlorophylle, spartéine et scoparine, qu'il traite à plusieurs reprises par de l'HCl dilué. La spartéine seule se dissout. La solution est concentrée et par distillation en présence d'un excès de Co^3Na^2 on recueille l'alcaloïde que l'on rectifie. Rendement 1 0/00.

Mills épuise les fleurs par l' SO^4H^2 dilué, concentre la solution obtenue et la distille sur de la soude caustique. L'alcaloïde impur passe dans le distillat et après neutralisation par l'HCl et évaporation, il le rectifie à nouveau sur de la soude dans un courant d'hydrogène. Rendement 1.5 0/00.

Ces deux procédés n'ont qu'une valeur historique et offrent un rendement si peu élevé qu'on n'a pu songer à les utiliser dans l'industrie. Le procédé *Houdé* (1), plus scientifique et d'un rendement supérieur, a seul reçu, avec quelques modifications, une application industrielle. « Les feuilles et les rameaux du *Spartium Scoparium* ayant été réduits en poudre de moyenne grosseur, sont lixiviés méthodiquement dans un appareil à déplacement par l'alcool à 60° jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule ne précipite plus par l'iodure de potassium ioduré. Les liqueurs alcooliques filtrées et réunies, sont distillées dans le vide à une faible température, et le résidu est repris par l'acide tartrique en solution. On filtre de nouveau pour séparer une gelée d'un brun verdâtre principalement composée de chlorophylle

(1) *Tribune Médicale* (1885). Nouveau mode de préparation de la spartéine et de ses sels (*Houdé*).

et de spartéine. La solution acide, après avoir été alcalinisée par addition de Co^3K^2 , est agitée à plusieurs reprises avec cinq à six fois son volume d'éther qui enlève la totalité de l'alcaloïde. Pour purifier le produit, l'éther est agité avec une nouvelle solution d'acide tartrique, qui, neutralisée, cède la spartéine au véhicule éthéré, et on répète ces opérations jusqu'à ce qu'on obtienne une liqueur éthérée incolore. Par évaporation à l'abri de l'air et de la lumière, on recueille la spartéine pure.

1 kilo de plante donne 3 grs de principe actif. »

Propriétés physiques. — De formule $\text{C}^{15} \text{H}^{26} \text{N}^2$ ainsi qu'il résulte d'une série d'analyses et de déterminations cryoscopiques faites par MM. Moureu et Valeur, la spartéine est un alcaloïde liquide, incolore, plus dense que l'eau, d'odeur faible rappelant l'aniline, et de saveur amère caractéristique.

Elle distille sans altération à 180° à la pression ordinaire en donnant une huile épaisse fortement colorée en jaune. Sous la pression de 754 m/m et dans un courant d'hydrogène ou d'acide carbonique secs, elle distille sans décomposition à la température de 325° .

100 grammes d'eau n'en dissolvent à la 1^{e} de 22° que 0 gr. 304; mais le chlorure de sodium la précipite de ses solutions. La base est au contraire très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, insoluble dans la benzine, la ligroïne, la vaseline. Facilement entraînable par la vapeur d'eau, elle s'altère au contact de l'air en brunissant lentement. De réac-

tion très alcaline, elle se combine énergiquement aux acides pour donner des sels neutres et acides plus ou moins cristallisables et doués d'une amertume extrême (1).

Son sulfate neutre est très soluble et très stable. Contrairement à l'affirmation de Mills on peut obtenir un chlorhydrate et un bromhydrate bien cristallisés. L'iodhydrate peu soluble dans l'eau, précipite en volumineux cristaux à forme de catafalques comme le phosphate ammoniaco-magnésien. Son oxalate, très soluble dans l'eau, est difficilement cristallisable, et par précipitation au sein de l'éther, on n'obtient qu'une masse pulvérulente se présentant au microscope en une nappe de petits grains d'une finesse extrême (obs. pers.) La spartéine possède deux fonctions basiques ayant une action différente sur les réactifs colorés.

Astruc (Thèse de doctorat en pharmacie, Montpellier 1901), a montré qu'il était possible de la titrer par acidimétrie en présence de phtaléine ou de tournesol, qui révèlent une seule fonction, tandis que les deux apparaissent nettement à l'héliantine.

Propriétés chimiques : La spartéine possède des propriétés oxydantes et réductrices. Le *Brome* la transforme en une masse résineuse en produisant une réaction intense avec dégagement de chaleur

(1) Grandval et Walser. Sur la spartéine et ses sels. *Journal de Chimie et Pharmacie* (1886, tome II).

considérable. L'*iode*, en solution étherée, donne un periodure qui cristallise dans l'alcool en belles aiguilles vertes.

L'*acide chlorhydrique* à 200° est sans action sur elle.

L'*acide azotique* concentré et bouillant la décompose ; le produit de la réaction, probablement de l'acide picrique, traité par le chlorure de chaux, donne de la *chloropicrine* (de Rymon).

Les *oxydants* tels que l'eau *oxygénée*, donnent de l'oxyspartéine et de la dioxyspartéine (2OH).

Les *oxydes d'argent et de mercure* sont énergiquement réduits et le *chlorure de chaux* lui enlève 2H en donnant, d'après Ahrens, de la *déshydro-spartéine* ($C^{15}H^{24}Az^2$).

Les réactions de la spartéine méritent d'attirer plus particulièrement notre attention, parce qu'elles ont servi de base à notre étude et que nous avons été appelé à les mettre en jeu à tout instant au cours de nos expériences.

En tant qu'alcaloïde, la spartéine participe aux réactions générales des alcaloïdes, et ses sels jouissent des mêmes propriétés.

Par le *réactif de Bouchardat* (iodure de potassium ioduré) une solution même diluée d'un sel de spartéine donne un abondant précipité brun Kermès, soluble dans l'hyposulfite de soude.

Avec le *réactif de Mayer* (iodomercurate de potasse) en solution sulfurique, abondant précipité blanc jaunâtre.

Le *phosphomolybdate de soude* (Réactif de Vrij et

Sonnenschein), précipite en blanc jaunâtre les solutions légèrement acidulées par SO^4H^2 .

Par le *réactif de Draggendorf* (iodure double de bismuth et de potassium), abondant précipité rouge.

L'*acide picrique* donne un abondant précipité jaune cristallin.

Le *chlorure de platine* ne précipite que les solutions très concentrées d'alcaloïdes.

L'*acide silicotungstique*, d'une sensibilité exquise, donne dans les solutions légèrement chlorhydriques, contenant des traces de spartéine, d'abondants précipités saumon.

L'*eau bromée* (saturée de brome) et l'*eau iodée* précipitent en rouge brique les sels de spartéine. Les précipités sont entièrement solubles dans $\text{S}^2\text{O}^3\text{Na}^2$.

Avec le *réactif de Mandelin* en solution sulfurique, belle coloration marron clair qui vire au jaune clair et au vert par un excès de réactif.

Un *sel de cuivre* additionné à une solution de spartéine donne un précipité verdâtre, long à se produire.

La *potasse*, la *soude* et l'*ammoniaque* ne donnent des précipités qu'en solution assez concentrée.

Sans action sur la liqueur de Fehling, même à chaud, la spartéine ne précipite pas avec les réactifs de Schültze (acide phospho-antimonique), d'Erdmann (acide sulfurique nitré), de Marmé (iodure de cadmium et de potassium), et de Froehde (sulfomolybdate de soude).

L'*iodure de cadmium*, que l'on assure donner des

précipités caillebotés caractéristiques, est d'une inconstance remarquable, et même avec des solutions assez concentrées de sel de spartéine, nous n'avons obtenu qu'une opalescence à peine perceptible.

Le *tanin* fraîchement préparé, le *sublimé* donnent des *précipités blancs* insolubles dans un excès de ces réactifs.

Enfin, propriété intéressante qui a servi de point de départ à nos recherches, *une solution étherée de spartéine précipite par l'éther oxalique en donnant un oxalate de spartéine totalement insoluble* (1) *dans le milieu et très soluble dans l'eau.*

Outre ces propriétés communes aux alcaloïdes, la spartéine possède quelques *réactions caractéristiques* de coloration, peu nombreuses, il est vrai, mais suffisantes pour affirmer sa présence lorsqu'elles sont positives.

Notons la réaction de *Reichard* (2) au sulfocyanure ferrique, réaction qui différencie la spartéine de la conicine et de la nicotine. *Bernheimer* précipite la spartéine dissoute dans l'éther par une solution étherée d'iode. On obtient un précipité noir qui, lavé à l'éther et dissous dans l'alcool bouillant, se

(1) Si on laisse en contact quelques heures, avec de l'éther, de l'oxalate de spartéine récemment précipité, les réactions de Marque et de Grandval sont négatives sur le résidu d'évaporation de cet éther décanté.

(2) Reichard-Beiträge zur Kenntniss den Alcaloïdreaktionen Spartein, Konicin und Nikotin.

sépare et donne à froid des aiguilles vertes de triiodure de spartéine.

Audemard (1) indique la réaction suivante : si on ajoute à une solution alcoolique de spartéine un peu d'acide azotique, puis une solution à 10 % de Co^3K^2 , on observe une coloration bleue violacée. Pour obtenir la réaction avec un sel de spartéine, il faut auparavant ajouter un peu de KOH ou NaOH pour mettre l'alcaloïde en liberté.

Nous accorderons notre préférence à deux réactions plus importantes et caractéristiques de la spartéine : celles de *Grandval et Walser* au sulfure d'ammonium et de *Marque* à l'acide chromique, qui nous ont toujours donné d'excellents résultats.

On peut opérer indifféremment sur la spartéine libre, et dans ce cas la réaction est instantanée, ou sur un sel. Si dans une capsule de porcelaine on met une trace de spartéine ou une parcelle d'un de ses sels, il se produit au bout de quelques instants et à froid, une belle coloration rouge orangé par addition d'une goutte de sulfure d'ammonium sulfuré (*Grandval et Walser*). Cette réaction est caractéristique, mais elle ne se produit avec autant de succès que lorsqu'on a affaire à un sel pur. Elle réussit fort bien avec l'oxalate de spartéine, mais les moindres impuretés l'atténuent au point qu'il se développe dans le milieu une coloration rouge orangé très fugace et assez difficile à saisir.

Joussen (Pharmacie Française, décembre 1911)

(1) Thèse de doctorat en pharmacie.

la modifie de la façon suivante : on acidule la solution de spartéine par quelques gouttes d'acide sulfurique, et on évapore à presque siccité. La solution concentrée est placée sur un papier filtre que l'on imbibe de Am^2S . Par évaporation spontanée, il se forme une tache brun Kermès.

La *réaction de Marque* (1), basée sur la réduction de l'acide chromique, est plus fidèle et offre plus de garanties de succès. Elle réussit même avec les sels impurs : on mêle un peu de sulfate de spartéine à 1/3 de son poids d'acide chromique et l'on chauffe légèrement dans une capsule en porcelaine. La masse verdit par suite de la réduction de l'acide chromique et si l'on continue à chauffer, elle se boursoufle et déflagre en répandant d'abondantes vapeurs vertes à odeur très marquée de cicutine. Le résidu est d'un vert foncé très apparent, surtout par contraste avec les parties de la capsule soumises à l'évaporation de l'acide chromique seul.

Propriétés physiologiques et thérapeutiques. —

Médicament cardiaque de premier ordre, la spartéine manifeste son action par trois effets caractéristiques et constants :

Le premier est le relèvement du cœur et du pouls, et par là elle équivaut à la digitale et à la convallamarine, avec toutefois une action tonique plus marquée, plus prompte et plus durable. Le deuxième

(1) *Union Pharmaceutique*, 1894, p. 340.

effet est la régularisation immédiate du rythme cardiaque troublé.

Le troisième résultat est l'accélération des battements qui s'impose dans les graves atonies avec ralentissement du cœur et en fait un succédané de la belladone.

L'ensemble de ces observations la désigne comme médicament de choix dans les affections cardiaques et justifie amplement la place qu'elle occupe dans la thérapeutique moderne.

CHAPITRE III

Etude de la Scoparine

De formule $C^{21}H^{22}O^{10}$, la Scoparine est un glucoside à fonction cétonique que l'on rencontre à côté de la spartéine dans les fleurs du *S. Scoparius*. Stenhouse, à qui revient le mérite de sa découverte en 1851, l'obtient de la façon suivante (1) : « On évapore au 1/10^{me} une décoction de fleurs de genêt. Par refroidissement, l'extrait se prend en une gelée contenant de la scoparine, de la chlorophylle et de la spartéine. On enlève la chlorophylle en faisant dissoudre le tout à plusieurs reprises dans l'eau aiguillée d'abord d'un peu d'HCl et en évaporant la liqueur à siccité au B. M. La chlorophylle reste alors insoluble. La scoparine se dépose par évaporation spontanée en cristaux jaunes groupés en étoile, peu

(1) Würtz, *Dictionnaire de Chimie*.

solubles dans l'eau froide et très solubles dans l'eau bouillante et l'alcool ».

On l'obtient encore en traitant par l'eau ou l'alcool bouillants le résidu de la préparation de la spartéine. La scoparine cristallise par refroidissement.

Fort peu étudiée au point de vue chimique, on possède à peine quelques documents sur sa constitution et sur ses réactions caractéristiques.

Substance jaune, inodore et insipide, non volatile, très soluble dans les alcalis, les acides la précipitent de ses solutions. Chauffée doucement elle se boursoufle et fond vers 200°. Chauffée vivement elle fond vers 219°. Au delà elle se carbonise avec sublimation et brûle avec une flamme éclairante.

D'après Hlasiwetz, la scoparine appartient au groupe de la quercétine, parce qu'elle donne comme cette dernière sous l'action de la KOH de la phloroglucine et de l'acide protocatéchique (1). L'acide azotique la transforme en acide picrique. Ses réactions sont surtout des *réactions de coloration* et de *réduction*.

Celle de *Brissemoret* est caractéristique et permet d'en déceler des traces : une solution de scoparine diluée de façon à laisser le liquide incolore, donne par addition d'une goutte d' Az H^3 une coloration jaune très appréciable.

(1) Stenhouse *Annalen der Chemie und Pharm.*, t., LXXXVIII, p. 15

Hlasiwetz, *Annalen der Chemie und Pharm.*, t., CXXXVIII, p. 190.

Dissoute dans l'éther elle lui communique une coloration d'un beau jaune d'or et cette solution ne précipite pas par une solution N/10 éthérée oxalique (Obs. pers).

En tant que substance à fonction cétonique, la scoparine possède des propriétés réductrices énergiques vis-à-vis de la liqueur de Fehling et de l'azotate d'argent ammoniacal.

L'acétate et le sous-acétate de plomb la précipitent, tandis que le *sublimé* et le *nitrate d'argent* sont sans action sur elle. Elle ne possède en outre aucune réaction commune avec la spartéine. Diurétique assez énergique à la dose de 0 gr. 25 à 0 gr. 30, la scoparine qui jouissait autrefois d'une vogue considérable est à peu près aujourd'hui tombée dans l'oubli. A peine l'ordonne-t-on encore rarement contre la goutte et dans certains cas d'albuminurie, sous forme de décoction de fleurs de genêt.

CHAPITRE IV

Etude de la Cytisine

Entrevue en 1818 dans les semences du *Cytisus Laburnum* par Chevalier et Lassaigue (1), elle fut isolée par Huseman et Marmé en 1865. Elle est identique à l'*Ulexine*, retirée des semences de l'*Ulex Europeus*, à la *Baptitoxine* des semences du *Baptisia tinctoria*, et à la *Sophorine*, des semences de divers *Sophora*. On la rencontre fréquemment dans les semences de diverses papilionacées et en particulier dans les *cytises*.

Husseman l'obtient par un procédé d'extraction assez compliqué (2).

« Après avoir fait macérer pendant deux jours les graines concassées avec de l'eau aiguisée d'acide sul-

(1) Berthelot et Jungfleisch, *Chimie organique*.

(2) Würtz, *Dictionnaire de chimie*.

furique, on filtre et on neutralise par la chaux. Le liquide est additionné d'acétate de plomb dont on enlève l'excès par H^2S . On neutralise la solution par du Co^3Na^2 , évapore, et précipite par le tanin. Le tannate de cytisine est rapidement lavé et traité au B. M. avec de la litharge délayée dans l'eau, jusqu'à ce qu'une prise d'essai ne se colore plus par le perchlorure de fer. A ce moment on dessèche et on épuise le résidu par l'alcool qui entraîne la cytisine seule. Cette solution additionnée d'acide azotique et concentrée, laisse déposer par refroidissement de beaux cristaux d'azotate de cytisine ». Un autre procédé plus simple consiste à faire un extrait alcoolique avec les semences du *Cytisus Laburnum*. Cet extrait repris par l'eau et purifié par l'acétate de plomb cède la cytisine au chloroforme après alcalinisation.

Propriétés physiques et chimiques : De formule $C^{11}H^{14}Az^2O$, la cytisine se présente en masse huileuse après décomposition à chaud de son azotate par la potasse et sous forme de beaux cristaux limpides par cristallisation dans l'alcool absolu.

Elle fond à 153° et se sublime sans décomposition. Très soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, elle est insoluble dans l'éther et les huiles lourdes de pétrole. Base diacide, comme la spartéine, elle donne des sels neutres et acides. Son chlorhydrate et son azotate sont seuls cristallisables.

L'eau oxygénée la transforme en oxycytisine $C^{11}H^{14}N^2O^2$ fusible à 226° , neutre au tournesol.

Cette propriété est utilisée dans la seule réaction de coloration que nous connaissons, celle de *Chauvelot* (Thèse de Doctorat en Médecine, Paris 1903. Contribution à l'étude du sulfate de spartéine et des genêts): « 20^{cc} de solution aqueuse de cytisine sont additionnés de 5^{cc} d'eau oxygénée et de 2^{cc} de $\text{Fe}^2 \text{Cl}^6$ à 5 0/0. Il se fait, à chaud, une coloration bleue qui vire au rouge par la soude ou son acétate ». Les solutions de cytisine précipitent en jaune orange par l'iodomercurate de potasse et le triiodure de potassium, ainsi que par l'eau de brome.

Ces trois réactifs ne peuvent servir à l'identifier puisqu'ils donnent des résultats identiques avec la plupart des alcaloïdes.

Alcaloïde d'une toxicité redoutable, la cytisine se localise sur les centres nerveux et spécialement sur le bulbe (1). A petite dose elle provoque des vomissements. A haute dose, son action se manifeste par de l'incoordination des mouvements, des convulsions, et au fur et à mesure de la pénétration du poison dans l'organisme, elle agit par asphyxie, par arrêt de la respiration d'abord, puis du cœur. On lui attribue les accidents causés par l'ingestion de tisanes faites avec des fleurs de genêt à balai, mélangées de sommités fleuries de *Spartium junceum*. Nous verrons plus loin, lorsque nous nous occuperons de cette espèce, quelle valeur il faut, à notre avis, attribuer à cette opinion.

(1) *Alcaloïdes*. Dupuy.

CHAPITRE V

Historique de l'emploi de Genêts en thérapeutique

Le plus ancien document que nous possédions sur les genêts remonte au livre de Job, qui les préconise comme une nourriture dont on ne doit user qu'en cas de besoin extrême : « ils n'ont, dit-il, pour pain que la racine des genêts ».

Homère, Platon, Aristophane, Théophraste, Strabon, Elien, et bien d'autres auteurs les mentionnent mais sans préciser aucune espèce. Avec Hippocrate (460-380 av.-JC.) ils entrent dans la thérapeutique, et les fleurs et les semences en infusion trouvent leur emploi comme diurétiques et purgatives.

Dioscoride (1), le premier, décrit les espèces et énumère leurs propriétés médicales. Il les dit éméto-

(1) MATHIOLE, *Commentaires sur Dioscoride*.

cathartiques et purgatives et attribue au suc des tiges la vertu de soulager les maladies sciatiques.

L'infusion des fleurs agit comme diurétique et dissout les calculs du rein et de la vessie. Enfin, ils servent à chauffer les fours des potiers, à faire des liens, des vêtements, des chaussures, des filets pour la pêche, mais ils entravent toute végétation et l'on remarque l'aridité particulière des localités où ils végètent.

Valérius Cordus (1) signale trois préparations : la conserve de fleurs de genêt, l'eau distillée et un sirop de girofle composé où entre le genêt.

Virgile dans les Géorgiques vante la souplesse de leurs rameaux. Pline l'Ancien (2) (23-79 av. J.-C.) confirme leurs propriétés thérapeutiques.

Enfin d'après Columelle (3), les Anciens en ornaient les statues de leurs divinités, et les Romains et les Liguriens cultivaient le Junceum pour tresser des corbeilles et faire des liens pour la vigne. La teinture de la soie se pratiquait déjà avec les rameaux du *tinctoria*.

L'habitude de porter à sa toque un rameau de genêt valut à Geoffroy V, comte d'Anjou (1150), le surnom de Plantagenêt, nom qui resta aux souverains normands d'Angleterre, tandis que le genêt devint l'emblème de leur dynastie. Mentionnés dans les plus

(1) Valérius Cordus, *Historia stirpium*.

(2) Pline l'Ancien, *Histoire naturelle*.
livre XXIV.

(3) Larousse, d'après Columelle.

anciens herbiers imprimés comme celui de Passau (1405), l'*Hortus Sanitatis* (1491), le *Great Herbal* (1526), on les voit réapparaître avec Hieronymus Brunschwick, qui distillait pour Henri VIII d'Angleterre une eau de fleur de genêt, médicament employé d'après Gérarde « contre les excès de table et les maladies qui en résultent ». Un mémoire de Broussonet en 1787 nous apprend qu'à cette époque on exploitait le genêt d'Espagne aux environs de Lodève pour la fabrication de la toile, la culture du chanvre et du lin étant moins rémunératrice, vu l'aridité du terrain. Marochetti en 1820 préconise le *G. Tinctoria* associé au *Rhus coriaria*, en décoction contre la rage, et Chabanon d'Asès, dans une communication insérée dans le *Moniteur* de juillet 1825, affirme avoir obtenu quelques succès par ce traitement. Sydenham dit avoir guéri des hydropiques au moyen d'un vin préparé avec les cendres de genêt, et administré à la dose de 125 grs chaque matin. Le cas du Maréchal de Saxe, qui, abandonné des célébrités médicales de Paris, revint à la santé à la suite de ce traitement serait un témoignage à l'appui de cette opinion (1).

Lovret employait en fomentations la lessive de cendres de genêts, dans le but de résoudre les engorgements lymphatiques et laiteux des mamelles. Il faisait appliquer pendant plusieurs jours sur le sein malade une compresse imbibée de solution chaude et recouverte de taffetas ciré.

(1) Duchesnes. — *Répertoire des Plantes utiles*.

Rayer (1) en 1850, fait ressortir l'heureuse influence des fleurs de genêts sur les néphrites albumineuses.

Enfin, tout récemment, Perrot, à la suite d'accidents causés par l'ingestion de tisanes faites avec un mélange de genêt à balai et de genêt d'Espagne, attire l'attention sur le danger de cette confusion et indique le moyen de distinguer les fleurs des deux espèces. A noter également les travaux d'Audemard (Essai de localisation des alcaloïdes dans les genêts), de Brisse-moret et de Ripert (Contribution à l'étude pharmaceutique du Genêt à balai).

A peu près abandonné aujourd'hui, surtout depuis la découverte de la spartéine, le genêt n'est plus mentionné dans aucune pharmacopée, bien qu'il soit étudié dans la plupart des traités de matière médicale. Seule la thérapeutique anglaise lui attribue une réelle importance et lui réserve une place prépondérante dans les formulaires officiels. Le *Britisch Pharmaceutical Codex* de 1907, après la description de la plante sèche et quelques considérations sur sa composition chimique, le prescrit sous forme de *décoc-tion* à 5 %, obtenue en faisant bouillir les sommités avec 120^{cc} d'eau pendant 10 minutes et, après filtration, complétant le volume à 100^{cc}. L'*infusum scoparii concentratum* préparée par lixiviation des fleurs pulvérisées, par le chloroforme et addition d'alcool au lixiviât, sert à faire l'*infusion ordinaire* à raison d'une partie d'infusion concentrée dans 7 parties

(1) Rayer. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1850, p. 159.

d'eau. Enfin, le *suc* obtenu par expression des sommités fleuries additionné d'alcool y est également inscrit.

Médicament très populaire en France, les genêts figuraient dans les vieilles pharmacopées sous forme de *vin diurétique* obtenu par macération de 30 à 60 gr. de cendres dans un litre de vin ou de cidre, de *lessive de cendres de genêt* à 45 grs par litre, et de *décoction de fleurs et de sommités fleuries* : 30 à 60 grs par litre. Les semences, à la dose de 2 à 4 grs macérées dans du vin blanc, étaient employées comme diurétiques, purgatives ou éméto-cathartiques.

Le *suc des feuilles et des fleurs* mêlé au miel, constituait un purgatif très en honneur dans la médecine populaire.

L'emploi des genêts en thérapeutique semble se limiter aujourd'hui au seul *Sarothamnus Scoparius*, et par leur usage de plus en plus restreint, surtout depuis la découverte de la spartéine, ils ne paraissent pas rentrer en faveur auprès du corps médical, malgré les efforts de certains industriels à présenter leurs préparations sous forme d'énergétènes et d'extraits physiologiques avec leur maximum d'activité.

DEUXIÈME PARTIE

Nous avons mis en relief dans la première partie de cet ouvrage les liens étroits qui unissaient les diverses espèces de genêts et nous avons esquissé les grands traits de leurs caractères botaniques. A part le genêt à balai, dont la constitution chimique est bien déterminée et la présence de spartéine et de scoparine dans les rameaux et fleurs, nettement établie, nous savons peu de chose sur les espèces voisines dont la chimie est encore fort obscure. Les opinions les plus contradictoires ont été émises à ce sujet, notamment à propos du *S. Junceum*. Les uns affirment qu'il contient de la spartéine, les autres, qu'il en est totalement dépourvu, mais qu'il renferme exclusivement delacytisine. Quant aux spécimens du genre *Genista* proprement dit, excepté le Purgans, d'où l'on a extrait de la spartéine, on ne sait rien de la composition des autres variétés.

Audemard, au cours de ses recherches microchi-

miques, découvre dans la plupart *des alcaloïdes*, mais, ainsi que nous l'avons fait remarquer, les réactions qu'il utilise ne nous paraissent pas suffisantes pour identifier la spartéine.

Nous nous sommes proposé d'éclaircir cette question et de préciser la nature des principes entrevus.

Une étude un peu détaillée du genêt à balai va nous fournir une excellente occasion de développer la méthode originale d'extraction des alcaloïdes qui nous fut inspirée par notre Maître, M. le professeur Florence, tandis qu'elle nous servira de terme de comparaison avec les autres variétés à étudier. Nous exposerons donc une fois pour toutes, à ce propos, la marche de nos recherches, et dans la suite nous nous contenterons, lorsque nous aborderons l'étude des genêts proprement dits, de signaler les ressemblances qu'ils présentent avec le *S. scoparius*, nous réservant d'insister plus particulièrement sur les points par lesquels ils en diffèrent.

CHAPITRE PREMIER

Etude du *Sarothamnus scoparius*

Du grec *saros* : balai, *thamnos* : buisson, le *S. scoparius* est un arbrisseau de 1 à 2 mètres, à rameaux dressés, non épineux. Les feuilles inférieures sont trifoliolées, les supérieures réduites à une foliole ovale et sessile. Les fleurs, solitaires ou géminées à chaque nœud, ont un calice scarieux, court, en cloche, à deux lèvres divariquées, la supérieure à deux dents superficielles, l'inférieure à trois dents. La corolle papilionacée offre un grand étendard redressé, une carène obtuse, des étamines monadelphes, enfin un style velu à la base, *toujours enroulé en cercle*, trait caractéristique du genre.

Le fruit est une gousse de 4 à 5 centimètres sur 8 millimètres, très comprimée, hérissée de longs poils sur les bords et contenant de 8 à 12 graines luisantes. Il croît en abondance dans les landes et les terrains

incultes de toute la France, plus particulièrement en Bretagne, Auvergne et Saône-et-Loire.

Etude des rameaux

Aux procédés classiques de Stenhouse et de Mills, à la méthode industrielle de Houdé, nous substituons une méthode d'extraction des alcaloïdes plus rapide et plus élégante, par l'*éther oxalique*.

Ce procédé, purement scientifique, n'est qu'une application de la méthode très précise de *dosage des quinquinas*, par le Professeur Florence, et, comme nous le verrons, il se prête admirablement à l'extraction de la spartéine dans les genêts.

Technique. — 250 grammes de rameaux de *S. scoparius*, desséchés pendant une heure à l'étuve entre 60° et 70° et grossièrement pulvérisés, sont introduits dans un grand flacon de pharmacie hermétiquement bouché, avec quatre à cinq fois leur poids d'*éther* à 65° exempt d'alcool. Ajouter 50 centimètres cubes de solution de soude à 10 %. Laisser en contact 12 à 14 heures en agitant fréquemment. Laisser reposer quelques instants pour permettre la séparation de la poudre et décanner l'*éther* sur un entonnoir muni d'un filtre. Exprimer légèrement le résidu. On obtient une teinture d'un beau vert fluorescent que l'on précipite dans une ampoule à décantation par 10 centimètres cubes environ d'une solution N/10 *éthérée oxalique*, obtenue au moment du besoin en dissolvant

au mortier 0 gr. 63 d'acide oxalique cristallisé dans 100 centimètres cubes d'éther à 65°.

Il se fait un abondant précipité d'oxalates d'alcaloïdes qui reste en suspension dans le lixiviat. Ajouter 100 centimètres cubes environ d'eau distillée. Par agitation vigoureuse, les oxalates d'alcaloïdes se dissolvent dans l'eau. Laisser reposer une demi-heure environ. Quand la séparation des liquides est opérée, décantier sur un filtre la liqueur oxalique. Cette solution légèrement jaunâtre est évaporée au B. M., à la moitié de son volume, pour chasser l'éther, et par sa concentration favoriser les réactions. Filtrer de nouveau et partager la liqueur en deux parties : l'une qui sert à faire les *réactions générales des alcaloïdes* et les *réactions de précipitation de la spartéine*, l'autre qui sera réduite à un petit volume pour faire les *essais caractéristiques de coloration de la spartéine*.

Sur une partie de la liqueur oxalique :

Réactif de Bouchardat (iodure de K. ioduré), en solution légèrement sulfurique : abondant précipité rouge brun kermès, entièrement soluble dans $S^2O^3Na^2$.

Réactif de Mayer (iodomercurate de potasse), en solution légèrement sulfurique : précipité blanc jaunâtre abondant.

Réactif de Wrij et Sonnenschein (phosphomolybdate de soude), précipité blanc jaunâtre.

Ces trois réactifs qui, d'après Würtz, ont l'avantage de *ne précipiter que les alcaloïdes*, permettent par leur positivité d'affirmer la présence de principes actifs dans la solution oxalique du *S. scoparius*.

La caractérisation de la spartéine est plus délicate. Rejetant l'emploi de l'iodure de cadmium qui nous a toujours donné des résultats ou trop faibles ou nuls, même sur des solutions de spartéine extraite du sulfate industriel, éliminant, d'autre part, certains réactifs d'une sensibilité douteuse, nous avons accordé toute notre confiance à certaines réactions dont le succès ne s'est jamais démenti, et nous avons divisé la seconde partie de ces essais en *Réactions de précipitation*, communes à la spartéine et à beaucoup d'autres alcaloïdes et *Réactions de coloration*, spécifiques de la spartéine.

Réactions de précipitation. — Outre les essais à l'iodure de potassium ioduré, l'iodomercurate de K et au phosphomolybdate de soude, sur la liqueur oxalique le *réactif de Draggendorf* (iodure double de bismuth et de potassium) donne un abondant précipité rouge. L'*acide picrique* précipite en beaux cristaux jaunes de picrate de spartéine.

Avec l'*acide silicotungstique* ou le *silicotungstate de soude* en solution légèrement chlorhydrique : précipité saumon.

Le *réactif de Mandelin*, additionné peu à peu à 2 ou 3 centimètres cubes de liqueur oxalique, donne une coloration verte.

L'*eau bromée* (saturée de brome) et l'*eau iodée* donnent de beaux précipités rouge brique abondants.

Quant aux réactions de coloration, nous nous sommes limité à deux suffisamment caractéristiques.

de la spartéine, puisqu'elles sont utilisées en toxicologie : celle de *Grandval et Walser* au *sulfure d'ammonium*, et celle de *Marque* à l'*acide chromique*.

Nous avons opéré sur la liqueur oxalique très concentrée et évaporée au B M à presque siccité.

La réaction au sulfure d'ammonium a été très nette et nous avons obtenu une belle coloration rouge orangé, perceptible surtout sur les bords de la capsule soumise à l'action d'une douce chaleur.

L'épreuve de Joussen sur le papier filtre a donné par évaporation spontanée une tache d'un rouge brun kermès très apparente.

L'acide chromique, sur une autre partie de solution oxalique, a laissé après déflagration et dégagement d'abondantes vapeurs verdâtres à odeur de cicutine, un résidu d'un beau vert.

La présence de spartéine dans la liqueur oxalique du genêt à balai ne fait donc aucun doute et le succès de ces recherches sur cet échantillon connu est une garantie pour l'application de notre méthode à d'autres genêts.

Nous avons cru cependant devoir compléter cette série de réactions par des *essais complémentaires* qui nous semblaient offrir le double intérêt de *déceler quelque autre alcaloïde éventuel soluble dans l'éther et précipitable par l'éther oxalique*, et de *confirmer par leur négation, la présence de la spartéine dans le genêt étudié*, les réactions caractéristiques de cet alcaloïde étant positives.

Après avoir choisi quelques réactifs communs parfois à plusieurs alcaloïdes, indifférents à d'autres,

nous avons pratiqué sur une autre partie de liqueur oxalique les essais suivants :

Réactif de Schültze (acide phosphoantimonique) : pas de précipité ni de coloration.

Réactif de Marmé (iodure de cadmium et de potassium) : rien.

Réactif d'Erdmann : rien.

Réactif de Froehde (sulfomolybdate de soude) pas de précipité ni coloration particulière.

La solution ne *réduit pas la liqueur de Fehling, ni l'azotate d'argent ammoniacal*.

Il résulte de ces expériences que, toutes les fois que les réactions de la spartéine seront positives sur la liqueur oxalique, nous serons autorisé à affirmer la présence de cet alcaloïde dans le genêt soumis à l'analyse, et chaque fois que les réactions complémentaires seront différentes de celles obtenues sur le *Sarothamnus*, nous serons porté à soupçonner l'existence d'un principe actif différent de ceux signalés jusqu'ici.

La méthode telle que nous venons de la présenter va s'appliquer à tous les genêts, mais il est nécessaire, pour en assurer le succès, de tenir compte des *observations suivantes* :

D'après Audemard (Recherches sur la localisation des alcaloïdes dans les genêts), « les alcaloïdes sont localisés dans les parties vertes, vers la périphérie pour les plantes à développement complet, et dans le liber et la portion interne du parenchyme cortical, pour les jeunes plantes. Le cylindre central des tiges âgées en contient peu. Il n'y en a pas dans les tiges très âgées ». Mettant à profit cette étude, nous avons

fait nos essais sur les rameaux desséchés à l'étuve, pulvérisés et grossièrement tamisés de façon à éliminer les parties ligneuses contenant peu ou pas d'alcaloïdes, pour ne conserver que les portions vertes de la plante, riches en alcaloïdes. Ce procédé nous a permis d'avoir davantage de spartéine sous un volume d'éther moindre. La précipitation par N/10 oxalique s'est faite d'autant mieux que les solutions étaient plus concentrées, condition qui, on le sait, favorise la précipitation des oxalates.

La quantité de 250 grammes que nous avons adoptée pour chaque opération est suffisante pour obtenir des précipités notables qui permettent d'utiliser les réactions nécessaires à la recherche des alcaloïdes.

Il importe en outre, et c'est là une condition essentielle, d'opérer dans des *réipients secs*, notamment pour la macération des genêts dans l'éther. Nous avons en effet remarqué que les précipitations se faisaient mal lorsque nous négligions cette précaution.

Il est préférable d'employer une *solution de soude fraîche* et de *faire au moment du besoin la solution N/10 éthérée oxalique*. A ce propos, c'est le titre qui convient le mieux pour les essais. D'autre part, l'expérience nous a montré que la quantité de 10 cc N/10 oxalique est largement suffisante pour précipiter les alcaloïdes de 250 grs de rameaux pulvérisés. Des titrages directs ayant été effectués sur quelques centimètres cubes d'éthérolé, en présence et au dessus d'une solution préalablement titrée de *phtaléine so-*

dique, nous avons constaté qu'il suffisait de quelques dixièmes de centimètres cubes de réactif précipitant pour saturer le milieu. L'abondance des précipités obtenus, relativement à la petite quantité de réactif employé, s'explique aisément par l'importance de la molécule des alcaloïdes. Nous avons pris cette précaution pour ne pas avoir dans la solution soumise à l'examen un grand excès d'acide oxalique qui eût pu fausser les réactions. On doit d'ailleurs s'assurer après lavage de la teinture étherée, qu'elle ne précipite plus par l'éther oxalique.

En ce qui concerne les réactifs employés, nous les avons d'abord essayés sur une solution de sulfate de spartéine, puis sur une solution d'oxalate préparée d'après le même processus indiqué par notre méthode. Les résultats n'ont pas été différents de ceux obtenus sur la solution oxalique des genêts, et cette coïncidence nous paraît confirmer la valeur de notre procédé.

L'*oxalate de spartéine* récemment précipité de sa solution étherée est d'une ténuité telle qu'il traverse même les filtres les plus fins. Selon les conditions de l'expérience, il s'agglomère parfois aux parois du vase, en une masse huileuse, légèrement colorée en jaune, à odeur particulière, qui, par évaporation spontanée et lente, abandonne un enchevêtrement de jolis cristaux en forme de houpette. Précipité sur une lamelle, il se présente au microscope sous l'aspect d'une poudre d'une finesse extrême, dont les éléments ne sont pas décelables, même avec un fort grossissement.

Enfin, l'oxalate de spartéine est totalement inso-

luble dans l'éther et un excès d'éther oxalique ne le redissout pas (1). (Obs. pers.).

Etude des fleurs

L'étude chimique des fleurs de genêt à balai comprend, outre la recherche de la spartéine, celle de la *scoparine* qui communique aux pétales cette belle couleur jaune d'or commune aux espèces du genre *Genista*.

Nous connaissons déjà par les essais sur les rameaux l'action de l'éther oxalique sur la spartéine, mais nous ignorons encore comment se comporte la scoparine vis-à-vis de ce réactif.

L'expérience nous a montré que la scoparine ne précipite pas par l'éther oxalique (2), ni par l'éther iodé, qu'elle ne possède aucune réaction des alcaloïdes et de la spartéine et que l'action de ses solutions se borne aux phénomènes suivants : *Réduction de la*

(1) Nous avons été amené à ces conclusions par plusieurs essais pratiqués sur une solution éthérée de spartéine récemment extraite du sulfate commercial au moyen d'une solution de soude à 10 %. Nous avons laissé reposer l'oxalate et nous l'avons lavé avec de l'éther. Cet éther abandonné à l'évaporation spontanée n'a laissé aucun résidu.

(2) Si l'on fait macérer des fleurs de genêt dans l'éther *sans soude*, la solution obtenue, d'un beau jaune d'or, ne précipite pas par l'éther oxalique ni par l'éther iodé. Elle contient cependant de la scoparine, mais aucune trace de spartéine qui reste encore à l'état de sel non dissocié dans les fleurs.

liqueur de Fehling et de l'azotate d'argent ammoniacal, précipitation de l'acétate neutre de plomb et coloration jaune très accentuée par l'ammoniaque.

Nous ne rencontrerons donc dans la solution d'oxalates que la spartéine ou d'autres alcaloïdes précipitables par l'éther oxalique, et la scoparine, qui ne précipite pas par ce réactif, nécessitera une recherche particulière.

« Les fleurs, dit Audemard, sont de tous les organes ceux qui renferment le moins d'alcaloïdes, et ces alcaloïdes sont répartis également dans toutes les pièces ».

Il n'est donc pas nécessaire de tamiser les échantillons, puisque les principes actifs paraissent uniformément distribués dans les pétales, et il suffit d'opérer sur les fleurs desséchées et pulvérisées. Mais à cause de leur faible teneur en alcaloïdes, une macération plus prolongée s'impose. Cette nuance exceptée, la méthode retrouve toute son application sans autre modification.

250 grammes de fleurs desséchées ou pulvérisées sont additionnées de *cinq fois leur poids d'éther pur* à 65°B, exempt d'alcool, et de *50 c.c. de NaOH. à 10 %*. Vingt-quatre heures de macération.

On obtient une teinture d'un beau jaune fluorescent qui précipite abondamment par l'éther N/10 oxalique. Laver le précipité et opérer comme il a été dit à propos des rameaux.

Sur la solution d'oxalates concentrée :

Les réactifs généraux des alcaloïdes (Bouchardat,

Mayer, Vrij et Sonnenschein) donnent tous des précipités très nets et assez abondants.

Les réactions de précipitation de la spartéine sont positives, et nous effectuons avec plein succès les réactions de Grandval et Walser, au sulfure d'ammonium, et de Marque à l'acide chromique.

Les réactifs de Schültze, Marmé. Froehde, Erdmann ne donnent ni coloration particulière, ni précipité. L'azotate d'argent ammoniacal et la liqueur de Fehling ne sont pas réduits même à chaud ; enfin l'ammoniaque ne produit aucune coloration.

Notons au cours de ces essais la *diminution caractéristique des précipités*, comparativement à ceux fournis par les oxalates des rameaux, diminution qui laisse déjà soupçonner la faible teneur des fleurs en spartéine et vient corroborer les conclusions d'Audemard, d'après lesquelles les fleurs sont, de tous les organes, ceux qui renferment le moins d'alcaloïdes.

Recherche de la scoparine. — La recherche de la scoparine est plus aisée. Elle peut se pratiquer soit sur le résidu obtenu par évaporation de l'éther ayant servi à la précipitation de la spartéine, soit sur la teinture alcoolique de genêts réduite à consistance d'extrait fluide. Nous avons préféré opérer sur une *infusion de fleurs au 1/10^e*, qui renferme la plus grande partie de ce principe actif dont on connaît l'*extrême solubilité dans l'eau bouillante*.

Cette infusion, filtrée et diluée de façon à obtenir une solution incolore, donne, par addition d'*ammoniaque*, une belle coloration jaune (*Brissemoret*),

disparaissant instantanément sous l'influence des acides.

L'*acétate neutre de plomb et le sous-acétate* donnent d'abondants précipités jaune verdâtre, immédiats dans les solutions très concentrées, plus longs à se produire dans les solutions très diluées et incolores.

L'*azotate d'argent ammoniacal* est réduit et donne à chaud un beau miroir d'argent.

La *liqueur de Fehling* est également réduite en CuO rougeâtre.

La présence de scoparine et de spartéine établie dans les fleurs du *S. Scoparius*, nous sommes en mesure d'aborder, par notre méthode, l'étude des autres variétés et de les comparer au genêt à balai.

CHAPITRE II

Étude du *Spartium Junceum*

Aperçu botanique — La Genestade

Le seul représentant du genre *Spartium* (du grec *sparton* = corde, ou *speiro* = je lie), le *genêt d'Espagne*, est un arbrisseau « de 1 à 3 mètres, non épineux, dressé, à rameaux effilés cylindriques, d'un vert glauque, peu feuillés. Les feuilles simples lancéolées et entières sont glabres en dessus et couvertes de poils en dessous. Les fleurs jaunes odorantes, en grappe terminale, se distinguent par leur calice scarieux, glabre, fendu jusqu'à la base en une seule lèvre coupée obliquement et terminée par 5 petites dents (1) ». C'est la caractéristique du

(1) Coste, *Flore de la France*.

genre Spartium. Etendard grand, orbiculaire, redressé, carène en bec acuminé, et style recourbé au sommet. Gousse étroite. Perrot (1) insiste sur la *courbure du style* et signale ce caractère comme une distinction facile à établir avec le genêt à balai, au *style enroulé en cercle et jamais recourbé*.

Le genêt d'Espagne croît en abondance dans le Midi de l'Europe, sur les collines stériles et peu boisées et on le cultive comme plante d'agrément dans les jardins, pour ses belles fleurs jaune d'or et d'odeur si suave.

Mentionné par Dioscoride sous le nom de « spartion », cet arbuste aux rameaux flexibles servait à faire des liens, à tresser des corbeilles. Les anciens utilisaient ses fibres libériennes pour en extraire une filasse qui fournissait par le tissage une toile grossière remplaçant avantageusement le chanvre et le lin dans les pays où leur culture était trop onéreuse et trop délicate. Les Chinois en fabriquent encore des filets pour la pêche, du papier, des cordages, des chaussures. Les fleurs, utilisées de tout temps dans la médecine populaire comme diurétiques ou purgatives, selon la dose, contiennent un nectar fort recherché des abeilles. Enfin dans quelques provinces de France et d'Italie on nourrit les volailles avec les graines du genêt d'Espagne (2), et au printemps, les agriculteurs, dont les provisions de fourrage sont

(1) Perrot, Substitution des fleurs de genêts. *Bull. des sciences pharmacologiques*, t. IV, p. 145.

(2) Larousse, *Dictionnaire*.

épuisées, font paître leur bestiaux dans les landes où croissent les genêts. Les animaux, depuis longtemps entretenus au régime du sec, se jettent avidement sur les jeunes pousses et contractent au bout de quelque temps de ce régime, les symptômes d'une maladie comme sous le nom de *Genestade*.

Le *mal de brou*, comme on le désigne encore, se manifeste au début par de la perte d'appétit. La constipation s'établit et le bétail semble pris de coliques sourdes. L'urine, de coloration particulière avec des variations de teinte du rouge clair au rouge brun foncé, est émise par jets saccadés. La fièvre, des tremblements nerveux, le poil piqué, une hyperesthésie particulière de la colonne dorso-lombaire, la rareté de la salive, complètent le tableau des phénomènes morbides accompagnant les débuts du mal. Quelques jours après, la rumination est suspendue, les coliques s'accroissent, le pouls devient dur, le cœur tumultueux, la respiration accélérée et plaintive. Les tremblements musculaires sont plus violents et les sujets urinent plus fréquemment un liquide de plus en plus foncé, d'une couleur brune dominante.

Cet état s'améliore et le malade guérit si on le soustrait à la cause du mal, mais il s'aggrave s'il ne reçoit pas les soins qu'il nécessite.

A une constipation opiniâtre succède alors une diarrhée abondante, fétide, qui affaiblit rapidement le sujet, et la mort ne tarde pas à mettre fin à ces atroces souffrances.

Parfois la genestade affecte une marche plus ra-

pide. Les coliques sont plus violentes. L'urine devient sanguinolente et l'animal succombe à une hémorragie intestinale.

« Les lésions sont celles de la gastro-entérite et de la néphro-cystite. Les reins ont doublé ou triplé de volume. Des foyers hémorragiques se dessinent dans leur parenchyme. On note l'inflammation des bassinets, la destruction des canalicules urinaires ou leur obstruction par des coagulum fibrineux. La vessie est presque toujours revenue sur elle-même et la muqueuse est enflammée (1) ».

D'après *Robin*, l'urine est « visqueuse, alcaline, à odeur de bouverie, riche en sédiment formé surtout de matière albuminoïde coagulée et teintée en brun. Les globules sanguins y sont rares, mais on y trouve des cristaux d'urate d'ammonium, très peu de carbonate de chaux, quelques gouttes de graisse, des leucocytes, pas d'oxalate de chaux, un peu plus d'urée qu'à l'état normal, une diminution notable des hippurates et une augmentation notable des chlorures, un peu de P^2O^5 , de l'albumine en quantité considérable ainsi que de l'urohématine et de l'hémoglobine. Aucune trace de sucre ».

Ces phénomènes se manifestent, à un degré bien moindre cependant, chez les malades ayant absorbé une infusion de fleurs de genêt à balai, falsifiées avec des fleurs de genêt d'Espagne. On cite plusieurs cas d'empoisonnements causés par cette confusion, mais on ne sait à quel alcaloïde attribuer cette toxicité,

(1) Cornevin, *Plantes vénéneuses*.

la chimie du *Sp. Junceum* étant encore assez mal établie.

Nous avons recherché par notre méthode, la spartéine dans les rameaux et les fleurs, puis nous avons fait une recherche spéciale de la cytisine par un procédé d'extraction particulier que nous indiquerons à la fin de ce chapitre.

Etude des Rameaux (1). — 250 gr. de rameaux de *Sp. Junceum* desséchés et pulvérisés sont additionnés de 1250 d'éther et de 50 c³ de NaOH à 10 % (opérer comme il a été dit à propos de *S. Scoparius*).

Le *Junceum* ayant des tiges à moëlle très abondante, il convient de tamiser les échantillons le plus finement possible, de façon à rejeter la partie interne dépourvue d'alcaloïdes, et à ne conserver que les portions vertes du parenchyme cortical qui renferment la totalité des principes actifs. Cette façon de procéder nécessite moins d'éther et permet d'obtenir une liqueur plus chargée en alcaloïde.

La teinture éthérée, après macération de 12 heures, est d'un vert très pâle et donne, par l'éther oxalique, un précipité moins abondant qu'avec l'échantillon précédent, ce qui laisse déjà pressentir la pauvreté de l'espèce en principe actif.

Sur les oxalates en solution aqueuse très concentrée, les trois réactions caractéristiques des alcaloïdes sont positives.

(1) Genêts récoltés au début d'avril, deux mois avant la floraison.

Les réactions de précipitation de la spartéine s'effectuent avec plein succès ; quant aux réactions de coloration (Am^2S et acide chromique), malgré leur peu de netteté, elles sont affirmatives.

L'épreuve de Joussen, sur papier filtré imbibé d'oxalates d'alcaloïdes et de sulfure d'ammonium donne de meilleurs résultats.

Les réactions complémentaires pratiquées de la même façon que sur le *S. Scoparius*, n'ont fourni aucune coloration ni précipité particulier.

Les rameaux du Sp. Junceum contiennent donc de la spartéine.

A noter, au cours de ces expériences, la faiblesse des précipités relativement à ceux obtenus sur le *S. Scoparius*, faiblesse qui va s'accroître avec les fleurs et rendre leur étude encore plus délicate.

Etude des Fleurs. — La recherche de la spartéine dans les fleurs s'effectue de la même façon qu'avec les fleurs du *S. Scoparius*.

La teinture éthérée, colorée en jaune verdâtre, donne, par l'éther oxalique un précipité très net se formant lentement au bout de quelques secondes et précipite abondamment par l'éther iodé.

Sur la liqueur oxalique très concentrée :

Réactif de Bouchardat = précipité brun rougeâtre assez abondant.

Réactif de Mayer = précipité blanc légèrement jaunâtre.

Phosphomolybdate de soude = précipité blanc jaunâtre.

Donc, alcaloïdes dans les fleurs du Sp. Junceum.

Réactions de précipitation de la spartéine :

Silicotungstate de soude en solution légèrement chlorhydrique = précipité saumon.

Acide picrique = léger précipité.

Eau bromée = léger précipité orangé.

Eau iodée = léger précipité rouge brique.

Réactif de Dragendorff = précipité rouge orangé.

Réactif de Mandelin = coloration vert clair.

Les *réactions de coloration* sont en général très faibles. Celle de Grandval et Walser est assez nette ; mais le résidu vert, dans l'essai de Marque, est assez difficile à obtenir.

Enfin les réactions complémentaires n'offrent aucun intérêt particulier.

La présence de spartéine dans les fleurs du S. Junceum ne fait donc aucun doute.

Nous avons d'ailleurs complété ces recherches par des essais pratiqués sur l'extrait fluïde, préparé par lixiviation pendant dix jours, de 2 kilos de fleurs avec de l'alcool à 60°. Cet extrait acidulé par HCl et alcalinisé par la soude jusqu'à coloration rougeâtre accentuée, est additionné d'éther. L'éther décanté est précipité par une solution éthérée N/10 oxalique qui donne un abondant précipité d'alcaloïdes. Le précipité d'oxalates repris par l'eau, donne avec plus de netteté, toutes les réactions de la spartéine.

L'infusion de fleurs de genêt d'Espagne, même très diluée, précipite en jaune verdâtre par l'acétate de plomb, réduit l'azotate d'argent ammoniacal et la

liqueur de Fehling et se colore en jaune intense par addition d'une goutte d'ammoniaque.

Recherche de la Cytisine dans les Fleurs et Rameaux du *Spartium Junceum*

Rien n'est encore plus discuté que la présence de la cytisine dans le *Spartium Junceum*. Les uns prétendent qu'elle est purement illusoire, d'autres affirment que les fleurs lui doivent leur toxicité si redoutable, enfin certains auteurs se refusent à imputer à cet alcaloïde les accidents survenus à la suite de l'absorption de tisanes de genêts, et admettent plus volontiers l'innocuité absolue des fleurs de genêt d'Espagne prises à petite dose ou mêlées aux fleurs d'espèces voisines.

La question a repris toute son actualité à la suite de communications récemment présentées dans quelques bulletins médicaux et relatives à des cas d'empoisonnements consécutifs à l'ingestion de tisanes composées en majorité de fleurs de genêt d'Espagne.

La recherche de la cytisine ne pouvait nous laisser indifférent au cours de l'étude du *Spartium Junceum*, et nous avons tenu à apporter notre modeste opinion à ce sujet d'un intérêt si passionnant.

Nos essais ont porté sur les rameaux et les fleurs. Utilisant l'insolubilité de la cytisine dans l'éther et sa solubilité dans le chloroforme, nous avons opéré de la façon suivante :

Faire un extrait alcoolique par épuisement des

rameaux au moyen de l'alcool à 60°. Additionner cet extrait d'HCl dilué, et alcaliniser par la soude à 10 % jusqu'à coloration rouge, puis agiter dans une ampoule à décantation avec de l'éther. Cet éther précipite abondamment par l'éther oxalique. Les oxalates dissous dans l'eau donnent les réactions de la spartéine et notamment celle de Jousseaume au sulfure d'ammonium, avec plein succès.

L'extrait épuisé est chauffé légèrement au B. M. pour chasser les dernières traces d'éther, puis additionné de chloroforme et agité à plusieurs reprises. Le chloroforme, après décantation et évaporation, laisse un résidu huileux, de coloration verdâtre, qui, additionné d'acide chlorhydrique dilué donne, à froid, après quelques heures de contact, une solution légèrement colorée en jaune. Cette solution précipite faiblement par l'iodomercure de potasse et par le triiodure de potassium.

20^{cc} sont additionnés de 5^{cc} d'eau oxygénée à 12 volumes. Laisser 5 minutes en contact, ajouter ensuite 5 à 6 gouttes de perchlorure de fer à 10 %. Il se fait une coloration rouge qui passe aussitôt au rouge verdâtre puis au bleu foncé s'accroissant au B. M.

L'ensemble de ces expériences fournirait un argument en faveur de l'existence de la cytisine dans les rameaux du *spartium junceum*. La faiblesse des réactions obtenues nous laisse toutefois présumer qu'elle s'y trouve en très petite quantité, si l'on considère surtout que nos recherches ont

porté sur l'extrait provenant de 3 kilos environ de rameaux desséchés et âgés de plus d'un an.

Peut être la formation de cytisine suit-elle une marche décroissante dans l'évolution des organes et il y aurait lieu de rapprocher ce fait de la destruction systématique de certains alcaloïdes, et de leur disparition graduelle avec l'âge de la plante. La spartéine présente d'ailleurs un processus analogue et, tandis qu'elle abonde dans les jeunes rameaux, on constate son absence totale dans les éléments plus âgés.

L'étude des fleurs offre plus d'intérêt à cause de leur utilisation courante en thérapeutique.

Deux traitements successifs par la méthode d'Husseman (1), avec 2 kilos de fleurs desséchées chaque fois, n'ont donné aucun résultat, et nous n'avons pu isoler la moindre trace de cytisine.

D'autre part, un extrait alcoolique traité de la même façon que les rameaux, par l'éther, puis par le chloroforme, n'a pas donné de meilleurs résultats, et les réactions ont été cette fois-ci absolument négatives.

Les expériences précédentes paraissent donc établir que, contrairement à l'opinion généralement admise jusqu'ici, *il n'y a pas de cytisine dans les fleurs du *Spartium Junceum**. D'ailleurs, si elles étaient d'une toxicité aussi redoutable qu'on veut bien le dire, les accidents consécutifs à l'emploi de

(1) Méthode d'Husseman déjà décrite à propos de la cytisine.

genêts à balais seraient beaucoup plus nombreux, car on rencontre une foule d'échantillons commerciaux d'un usage constant, qui renferment une proportion respectable de fleurs de genêts d'Espagne introduites soit inconsciemment, soit dans un but de falsification manifeste, et qui n'ont jamais provoqué chez les malades la moindre indisposition. Il ne faut pas perdre de vue, d'autre part, les propriétés éméto-cathartiques des fleurs prises à haute dose, et les empoisonnements causés par l'absorption de thés à base de genêts d'Espagne pourraient bien être attribués soit à l'activité exagérée d'une infusion trop chargée, soit à une réceptivité particulière de certains sujets vis-à-vis de ce médicament.

Enfin les résines signalées par Pouchet (1) dans les rameaux et fleurs nous paraissent jouer ici un rôle prépondérant et communiquer aux diverses parties de la plante ces propriétés laxatives ou purgatives communes à tous les genêts et mises à profit depuis si longtemps par la médecine populaire : Leur étude ne serait pas dépourvue d'intérêt et en orientant les recherches de ce côté, on parviendrait peut-être à percer le mystère qui plane au-dessus de la fameuse question de la toxicité des genêts.

(1) Pouchet, *Traité de Botanique*.

CHAPITRE III

Etude du *Genista Purgans*

Avec le *G. Purgans* nous abordons le genre *Genista* proprement dit (du celtique *gen* : petit buisson), qui comprend une multitude d'espèces, la plupart exotiques, à rameaux épineux ou sans épine, à fleurs jaunes, rarement blanches (*Genista candicans*), à feuilles simples ou trifoliolées, à folioles entières. Les fleurs, bâties sur le type papilionacé, ont *un style ascendant arqué, jamais contourné en cercle* (différence avec les *Sarothamnus* et les *Spartium*), *un calice non scarieux, à lèvres dressées, rarement divariquées*, *un étendard étroit non redressé*, *une carène droite*, caractères tout particuliers qui les séparent nettement des Cytises à morphologie identique au premier abord. La gousse sessile et *toujours déhiscente*, d'après Courchet (1), est de forme et de lon-

(1) Courchet. — *Traité de Botanique*.

gueur variables suivant les espèces, à graines non caronculées.

Le *Genista purgans*, genêt purgatif, vulgairement appelé griot, est un « sous-arbrisseau de 30 à 60^{cm} non épineux, glauque, très rameux, à rameaux rapprochés, subjonciformes, cylindriques, striés, presque nus. Feuilles simples, sessiles, oblongues ou lancéolées, pubescentes en dessous, caduques, sans stipules, fleurs petites odorantes, axillaires, solitaires, formant une grappe courte et nue. Calice pubescent en cloche, à lèvres divariquées égales, la supérieure bidentée. Gousse de 20 à 25 ^{cm}, comprimée, velue, noire à maturité (2).

Il croît dans les lieux arides des montagnes siliceuses du centre et du midi de la France. Son nom lui vient probablement de ce que les feuilles et les semences sont employées depuis un temps immémorial comme évacuantes par les villageois.

Etude des Rameaux. — La recherche de la spartéine par notre méthode s'opère avec plein succès. Par macération des rameaux dans l'éther en présence de soude, on obtient une teinture d'un beau vert marron, plus foncée qu'avec les autres genêts, moins cependant que celle du *S. Scoparius*. L'éther oxalique donne un abondant précipité d'oxalates d'alkaloïdes, qui dissous dans l'eau fournit une solution jaunâtre à odeur aromatique particulière.

Les réactifs de *Bouchardat*, *Mayer*, *Wrij* et

(2) Coste. — *Flore de la France*.

Sonnenschein permettent d'affirmer la présence d'alcaloïdes dans la liqueur oxalique du *Purgans*.

Les réactions caractéristiques de la spartéine sont toutes positives et l'on obtient d'abondants précipités à colorations identiques à celles du *S. Scoparius*.

Les réactions de *Grandval* et *Walser* sont d'une netteté remarquable. La coloration rouge-orange avec le sulfure d'ammonium, se perçoit déjà à froid au bout de quelques secondes et l'acide chromique laisse après déflagration un beau résidu vert foncé caractéristique.

Quant aux réactions complémentaires, elle n'offrent rien de particulier et elles ne donnent aucun précipité ni coloration avec la liqueur oxalique.

Etude des Fleurs. — La recherche de la spartéine sur les fleurs s'opère de la même façon. Mais les fleurs étant plus légères et plus vaporeuses nécessitent davantage d'éther pour les baigner.

Après une macération de 12 heures, on obtient une teinture d'un beau jaune d'or qui donne avec l'éther oxalique un abondant précipité immédiat, s'accroissant au bout de quelques secondes.

La liqueur prend une opalescence très marquée et revêt un aspect caractéristique.

A signaler, la lenteur des précipités à se déposer. Les alcaloïdes paraissent émulsionnés et suspendus dans la masse éthérée.

Les réactions générales des alcaloïdes et de la spartéine sont positives. La réaction au Am^2S est faible, mais celle de *Marque* est très nette.

Les essais complémentaires ne donnent rien de particulier.

La présence de *scoparine* s'affirme également par la réaction soit sur l'infusion de fleurs, soit sur le résidu de l'éther de précipitation des oxalates.

En résumé, l'ensemble des réactions particulières à la spartéine et surtout la netteté des réactions de Marque principalement, et de Grandval et Walser, nous autorisent à conclure à la présence de spartéine dans les rameaux et fleurs du *G. Purgans*.

CHAPITRE IV

Etude du *Genista Tinctoria* (1)

Plus petit que les espèces précédentes, le *Genista tinctoria*, aussi appelé *geneste* ou *genestrolle*, est un sous-arbrisseau touffu et buissonnant, à rameaux cylindriques « non épineux, dressés, d'un vert glabre ou pubescents, à feuilles simples, lancéolées ou ovales, à fleurs solitaires, en grappes terminales feuillues. Le calice, glabre ou pubescent, présente des lèvres presque égales, égalant le tube, un étendard glabre égalant la carène, des ailes et une carène à la fois déjetées pendantes. La gousse de 25 à 30 m/m sur 4 m/m est linéaire, un peu arquée, non bosselée, glabre, rarement pubescente, à 5 à 12 graines mat (2) ».

(1) Les genêts soumis à l'expérience ont été récoltés fin juillet au moment de la floraison.

(2) Coste, *Flore de la France*.

Il croit sans culture dans les endroits montagneux sur la lisière des forêts de presque toute la France et de l'Europe Centrale. Les anciens utilisaient ses fleurs pour teindre les étoffes en jaune, ce qui lui valut l'appellation d'*herbe à jaunir*, tandis que les jeunes pousses servaient de nourriture aux bestiaux. Il participe aux propriétés éméto-cathartiques des autres genêts, à un degré moindre cependant, et son application contre le développement de la rage, en Russie, le classait autrefois parmi les médicaments de choix, bien vite abandonné d'ailleurs, à la suite de multiples insuccès.

On ne sait rien de sa chimie, sinon qu'il contient des alcaloïdes (Audemard) et que ses racines ferment une matière colorante jaune.

Étude des Rameaux. — Une macération de 24 heures est nécessaire pour obtenir un précipité suffisant par l'éther oxalique. Sur la liqueur d'oxalates très concentrée, les réactifs de Bouchardat, Mayer, Vrij et Sonnenschein donnent d'abondants précipités. Les réactions de précipitation de la spartéine sont très nettes, quant aux réactions de coloration spécifiques de cet alcaloïde, l'acide chromique donne les meilleurs résultats, tandis que le sulfure d'ammonium fournit une réaction plus faible et plus fugace. Néanmoins, la présence de spartéine dans les rameaux ne fait aucun doute, les réactions complémentaires n'offrant aucune particularité intéressante.

Etude des Fleurs. — La teinture obtenue à la suite d'une macération de 24 heures, donne par l'éther oxalique un léger précipité qui laisse déjà soupçonner la pauvreté des fleurs en alcaloïdes. Il est nécessaire d'amener les liqueurs à forte concentration pour obtenir des précipités suffisants. A signaler la faiblesse des réactions, en général.

Les essais au sulfure d'ammonium et à l'acide chromique sont cependant positifs et dénotent d'une façon bien évidente la *présence de spartéine*.

Sur l'infusion de fleurs, les réactions de la *scoparine* s'effectuent avec plein succès.

CHAPITRE V

Etude du *Genista Pilosa* (1)

« Sous-arbrisseau couché à la base, rarement plus élevé et dressé, rameaux non spinescents, fortement striés, velus, soyeux, feuilles simples, elliptiques oblongues, pubescentes, soyeuses en dessous, munies de deux petites stipules. Fleurs solitaires ou gémées, en longues grappes unilatérales feuillées. Calice velu, à lèvres égales, égalant le tube, l'inférieure à dents rapprochées, étendard velu soyeux, plus long que la carène ; aile et carène à la fois déjetées et pendantes. Gousse de 20 à 25 m/m sur 4 m/m, comprimée, bosselée, velue, à 3 à 7 graines » (2). Il croît dans les landes, les bruyères et coteaux siliceux de la France entière. Plus rare que les

(1) Echantillons récoltés fin juillet, en pleine floraison sur les côteaux du Mont Verdun près Lyon.

(2) Coste, *Flore de la France*.

autres espèces, il constitue une simple curiosité botanique et on ne le mentionne nulle part à titre de plante douée d'une vertu particulière ou susceptible de s'adapter à quelque usage domestique intéressant. Les anciens paraissent l'avoir ignoré et ne le signalent dans aucun ouvrage. Peut-être faut-il attribuer ce silence soit à sa rareté, soit au port tout particulier de cet arbrisseau dont les rameaux modestement étalés sur le sol sont masqués à la vue par les herbes environnantes ?

Etude des Rameaux. — On obtient sur la teinture éthérée sodique de genêt, un abondant précipité par l'éther oxalique. La solution d'oxalates concentrée, donne d'abondants précipités par les réactifs généraux des alcaloïdes, des précipités notables par les réactifs de précipitation de la sparteïne, même avec l'iodure de cadmium.

Le sulfure d'ammonium sur papier à filtrer, laisse un résidu brun kermès après dessication, et l'acide chromique, après déflagration et vapeurs de cicutine, un résidu vert très net.

Les autres réactions sont sans intérêt.

Etude des Fleurs. — L'étude des fleurs est plus délicate. La teinture éthérée précipite peu par l'éther oxalique, et la solution d'oxalates, légèrement colorée en jaune, exhale après évaporation et concentration une odeur particulière d'écorce d'orange bouillie. Il est à remarquer d'ailleurs que les *liqueurs oxaliques sont douées d'un parfum spécial à*

la variété étudiée, et ceci semblerait indiquer que chaque genêt renferme une essence différente et caractéristique de l'espèce.

La positivité des réactions de précipitation et de coloration de la spartéine, bien que d'une faiblesse remarquable nous permet d'affirmer la présence de cet alcaloïde dans les fleurs de G. Pilosa.

La scoparine s'y trouve également en grande quantité.

CHAPITRE VI

Etude du *Genista Sagittalis* (1)

Avec ses rameaux dressés, munis de *larges ailes vertes*, interrompues à chaque nœud par de petites feuilles simples, sessiles, lancéolées ou ovales, le *Genista sagittalis* présente un aspect si typique, que ce caractère seul, auquel il doit d'ailleurs le nom de *genêt ailé*, suffit à le distinguer des espèces voisines. Ses grandes fleurs jaunes disposées en grappes terminales denses ont un calice velu, à lèvres égales, plus longues que le tube, un étendard glabre égalant la carène, et donnant à maturité des gousses de 15 à 20 ^m/_m sur 5, comprimées, bosselées, apiculées velues, de trois à six graines. Genêt herbacé, il croit en touffes dans les bruyères sablonneuses, les bois et les pelouses de presque toute la France.

(1) Echantillons récoltés au Mont Verdun vers fin juillet.

Diurétique et purgatif comme tous les genêts, son seul usage se borne à la nourriture des bestiaux, malgré les tentatives de la thérapeutique moderne à substituer ses fleurs à celles du *S. Scoparius*.

Etude des Rameaux. — La teinture éthérée d'un vert très clair, précipite par l'éther oxalique. La solution d'oxalates donne les réactions générales des alcaloïdes et des réactions assez faibles avec les réactifs de précipitation de la spartéine.

Nous n'avons dû la netteté des réactions de Grandval et Valser, au sulfure d'ammonium, et de Marque, à l'acide chromique qu'à la grande concentration des liqueurs oxaliques, 200 gr. de genêts ayant été traités exclusivement pour les obtenir.

Les essais complémentaires ne révèlent aucun fait intéressant, qui pût nous laisser soupçonner la présence d'un alcaloïde autre que la spartéine et soluble dans l'éther.

Etude des Fleurs. — Après 12 heures de macération on obtient une teinture d'un beau jaune d'or qui donne immédiatement par l'éther N/10 oxalique, un abondant précipité d'oxalates d'alcaloïdes. C'est, avec le Purgans, un des précipités les *plus abondants* que nous ayons obtenu. La liqueur oxalique très concentrée est soumise aux essais suivants :

Réactif de Bouchardat = abondant précipité marron rougeâtre, très foncé.

Réactif de Mayer = abondant précipité blanc jaunâtre, d'un jaune très foncé au repos.

Réactif de Vrij = abondant précipité saumon.

Donc *alcaloïdes dans les fleurs*.

L'iodure de cadmium ne donne ni précipité, ni coloration.

Réactif de Draggendorf = abondant précipité rouge orangé.

Réactif de Mandelin = coloration d'un vert très foncé.

Acide silicotungstique = abondant précipité blanc rosé immédiat.

Acide picrique = abondant précipité jaune.

Eau iodée = précipité rougeâtre.

Eau bromée = précipité jaune rougeâtre.

La réaction au sulfure d'ammonium sur le résidu oxalique est positive et très nette. Celle de Marque, bien que plus fugace, s'effectue également avec succès.

Enfin, tandis qu'avec les genêts précédents, nous n'avons obtenu au cours des essais complémentaires aucun précipité ni coloration susceptibles d'éveiller notre attention, il n'en est pas de même avec les fleurs du *G. Sagittalis*, dont les réactions sont bien différentes de celles auxquelles nous avons été accoutumé jusqu'ici.

Sur la liqueur oxalique : les réactifs de *Schultze* et de *Fræhde* ne donnent ni coloration, ni précipité. Le *perchlorure de fer* et le *sulfate de cuivre* sont sans action.

Avec le *Réactif de Marmé* : précipité blanc jaunâtre abondant, légèrement soluble à froid dans un excès de réactif, entièrement soluble à chaud et réapparaît—

sant de nouveau à froid en un abondant précipité jaune. La liqueur surnageante se colore au bout de quelque temps en rouge orangé.

Réactif d'Erdmann — coloration jaune foncé.

Réactif de Scheibler — abondant précipité blanc rosé insoluble à chaud.

La solution : *trouble la liqueur de Fehling* à froid et ne la réduit pas à chaud, *ne réduit pas à chaud l'azotate d'argent ammoniacal*, *précipite abondamment* par une solution récente de *tanin*, et par le *chlorure de platine*.

Le *sublimé* donne un précipité blanc, floconneux. Enfin l'*ammoniaque* donne un abondant précipité blanc, soluble dans un excès de réactif, entièrement soluble dans l'éther, l'acétone, le chloroforme, l'alcool amylique, moins dans la benzine. L'éther évaporé donne, avec le sulfure d'ammonium la coloration rouge orangé caractéristique de la spartéine.

L'ensemble de ces observations nous permet d'envisager dans les fleurs du sagittalis, *outre la spartéine* dont la présence indiscutable s'affirme non seulement par les réactions de précipitation, mais encore par les deux réactions vraiment caractéristiques de Grandval-Valser et Marque, un principe *actif nouveau, soluble dans l'éther et précipitable par l'éther oxalique, soluble dans la benzine* (la spartéine ne l'est pas) et les autres dissolvants, présentant des *réactions particulières avec les réactifs de Marmé, Erdmann et Scheibler*, et paraissant donner un *sulfate soluble dans l'eau* ainsi que nous aurons l'occasion de le cons-

tater à propos du dosage des alcaloïdes dans les fleurs.

A l'appui de cette hypothèse, nous alléguons les raisons suivantes :

Si d'une part nous éliminons l'action du sublimé du chlorure de platine et du tanin, réactifs qui précipitent plus ou moins tous les alcaloïdes et la spartéine en solution concentrée, si d'autre part nous ne tenons pas compte de l'action de l'ammoniaque, il n'en subsiste pas moins les résultats bien évidents fournis par les réactifs de Marmé, d'Erdmann et de Scheibler.

Les précipités obtenus avec ces réactifs ne peuvent être imputables à la spartéine puisqu'ils ne la précipitent pas et pour expliquer cette anomalie dans les essais complémentaires et ces divergences que nous constatons pour la première fois au cours de cette méthode, il faut bien admettre la présence d'un principe différent et doué d'une affinité spéciale vis-à-vis de ces réactifs.

Un fait important apporte d'ailleurs son témoignage à l'appui de cette opinion.

Audemard constate que les fleurs sont de tous les organes ceux qui renferment le moins d'alcaloïdes. Or jusqu'ici nous n'avons décelé, dans les genêts, que de la spartéine, et, nous le verrons plus tard, l'analyse nous montre que la *teneur des fleurs en alcaloïdes est toujours inférieure, de moitié au moins, à celle des rameaux*. Seul le dosage des *fleurs du sagittalis* révèle une *proportion d'alcaloïdes notablement supérieure* à celles précédemment obtenues. Nous

avons constaté, en outre, que les réactions sur la liqueur oxalique des fleurs étaient plus nettes que celles des rameaux et les précipités plus abondants.

Ces considérations sont, croyons-nous, de nature à prévaloir en faveur d'un principe nouveau qu'il serait intéressant d'isoler et de mieux définir, le défaut d'échantillons ne nous ayant pas permis de pousser plus avant nos recherches.

En ce qui concerne la *scoparine*, les essais pratiques sur l'infusion de fleurs sont positifs.

Spartéine dans les rameaux, spartéine, scoparine et alcaloïde non encore défini, dans les fleurs, telles sont les conclusions auxquelles nous amène l'étude du *G. Sagittalis*.

CHAPITRE VII

Etude du *Genista Germanica* (1)

Petit arbrisseau épineux, à *jeunes rameaux inermes, dressés, verts et velus*, le *Genista Germanica* incarne le type des *genêts à piquants*, si différents des variétés voisines par la présence de ces nouveaux organes de défense.

Ses feuilles simples, lancéolées, luisantes, ciliées, sans stipule, ses fleurs petites, en grappes terminales non feuillées, à pedicelle égalant le tube d'un calice *velu à lèvres égales, une corolle pubescente à étendard bien plus court que la carène*, sont autant de caractères très nets qui distinguent l'espèce des genres *Scorpius* et *Horrida*. La gousse courte, de 8 à 10 millimètres sur 5, ovale, comprimée, à pointe courbée du côté supérieur, velue, à 2 à 4 graines ovoïdes brunes, achève de le caractériser.

(1) Genêt récolté en juillet sur les coteaux du mont Verdun.

Plus rare que les précédents, et localisé dans des stations bien définies, le *Genisia Germanica* croît dans les bois et buissons de l'Est de la France et se rencontre en rares échantillons dans le Centre.

Sans usage médical, il est seulement utilisé à titre de soutien pour les haies et de clôture pour les champs.

Audemard prétend qu'il ne *contient pas d'alcaloïde*.

Etude des rameaux et fleurs. — Les difficultés de la récolte ne nous ayant pas permis de séparer les fleurs des rameaux, nos essais ont porté à la fois sur les sommités fleuries et sur les tiges plus âgées.

L'expérience nous a montré que des macérations de 12 à 14 heures ne suffisaient pas à l'extraction des alcaloïdes. Après *24 heures de contact*, cependant, nous avons obtenu une teinture d'un vert clair, donnant un *précipité peu abondant* mais très net, par l'éther oxalique.

Sur la solution d'oxalates très concentrée :

Réactif de Bouchardat — précipité assez abondant.

Réactif de Mayer — précipité blanc jaunâtre.

Réactif de Vrij et Sonnenschein — précipité jaune.

Il y a donc *des alcaloïdes dans le Germanica*.

La caractérisation de la spartéine n'a laissé aucun doute sur la présence de ce principe dans le genêt étudié, bien que les précipités fussent assez faibles.

D'autre part, plusieurs essais ayant été pratiqués avec le sulfure d'ammonium et l'acide chromique,

tous sont venus confirmer, par leur succès, les résultats acquis.

Enfin les réactions complémentaires n'ont fourni aucun renseignement particulier.

La recherche de la scoparine sur l'infusion de fleurs est également positive.

Bien que les essais aient porté sur l'ensemble de la plante, la quantité de fleurs étant très petite en comparaison de celle des rameaux, il n'y a pas lieu de s'étonner de la faiblesse des réactions obtenues, puisqu'un dosage ultérieur nous révélera que c'est *un des genêts qui possède le moins d'alcaloïdes*.

Il résulte donc de cette étude que, contrairement à une opinion déjà admise, *le G. Germanica contient de la spartéine*, en très petite quantité, il est vrai, et que *la présence de piquants n'est pas une dérogation à la présence d'alcaloïdes*.

CHAPITRE VIII

Etude du *Genista scorpius*

Le nom d'*épine fleurie* qu'on lui donne encore lui sied à merveille, si l'on considère le port spécial de cet arbrisseau tout épineux, avec quelques rares feuilles simples, brièvement pétiolées, lancéolées ovales, légèrement pubescentes en dessous, et presque entièrement masquées par d'abondantes fleurs latérales disposées en faisceaux sur les anciens rameaux. Le calice glabre, à lèvres presque égales, l'étendard glabre, un peu plus long que la carène, la gousse de 25 à 35 millimètres, linéaire, allongée, bosselée, à sommet lancéolé glabre, à 3-7 grains ovoïdes, olivâtres, le différencient des espèces épineuses voisines.

Il abonde dans les garrigues et les lieux stériles du Midi, en Espagne et en Portugal.

Audemard n'y a décelé aucun alcaloïde.

Plusieurs macérations de durée différente (8, 12,

48 heures) n'ont pas donné de précipité par l'éther oxalique. C'est déjà un indice à peu près certain de l'absence d'alcaloïde dans l'échantillon soumis à l'analyse. Néanmoins, averti de la difficulté de cristallisation de l'oxalate de spartéine, surtout au sein d'une si grande masse éthérée, et en admettant même la possibilité d'un louche passé inaperçu grâce à la coloration foncée de la teinture obtenue, nous avons essayé de laver la solution éthérée selon le même processus adopté pour les autres genêts. Cette précaution nous a fourni la double preuve : *qu'il n'existait dans le Genista Germanica aucun alcaloïde soluble dans l'éther et précipitable par l'éther oxalique*, les réactions habituellement employées ayant été absolument négatives sur la solution aqueuse, et que *les eaux de lavage de la teinture éthérée, après précipitation de la spartéine, n'entraînaient aucun principe susceptible d'agir à la façon des alcaloïdes sur les réactifs employés.*

L'infusion des fleurs donne toutes les réactions de la scoparine.

TROISIÈME PARTIE

Essai comparatif de la teneur des genêts en alcaloïdes totaux

Nous ne possédons que des notions insignifiantes sur la teneur des divers genêts en alcaloïdes totaux.

Les auteurs n'établissent d'ailleurs aucune distinction entre les rameaux et les fleurs et la plupart de leurs dosages portent sur les *sommités fleuries* seulement, de sorte qu'il est impossible d'avoir une relation exacte sur la proportion de principe actif contenu dans les diverses parties de la plante. En outre, la variété des procédés d'extraction employés et leur rendement si varié, augmentent encore les différences de résultats obtenus et justifient plus amplement les divergences de vues émises à ce sujet.

A part le genêt à balai et le *Spartium junceum*, fort étudiés, grâce à l'intérêt qu'ils présentent pour la thérapeutique, nous n'avons aucun document

précis sur les autres espèces. Audemard, par le procédé Houdé appliqué à la plante entière, isole cependant une quantité déterminée de spartéine du *G. Tinctoria* et du *G. Purgans*. D'après l'aspect plus ou moins volumineux du précipité obtenu sous le microscope, il donne également une côte approximative à chaque genêt étudié au point de vue de la localisation des alcaloïdes et il dresse le tableau suivant pour mettre en relief la richesse des échantillons en principe actif, le *S. scoparius* étant pris pour unité.

TIGES	FEUILLES
—	—
Sarothamnus scoparius.	Sarothamnus scoparius.
Genista purgans.	Genista andraenna.
— andraenna.	— purgans.
— tinctoria.	— tinctoria.
— sagittalis.	— sagittalis.
— pilosa.	— pilosa.
— candicans.	Spartium Junceum.
Spartium Junceum.	Genista candicans.

Nous avons pensé qu'il serait utile de préciser ces notions et nous avons titré successivement les rameaux et les fleurs des espèces précédemment étudiées, par un procédé simple et classique qui n'est qu'une application particulière de *l'alcalimétrie au dosage des alcaloïdes*.

En opérant avec les *mêmes solutions titrées dans un même laps de temps* et dans des conditions *matérielles bien déterminées*, nous pensons nous être rapproché le plus de la réalité et avoir obtenu des

résultats assez exacts sur la teneur des espèces en alcaloïdes.

Pour chaque titrage, nous avons prélevé un échantillon moyen des rameaux ou fleurs tels qu'ils nous avaient été fournis par le hasard de la récolte.

Il faut enfin tenir compte dans les résultats acquis; *des variations de la teneur des genêts en spartéine suivant le moment de la floraison.*

J. Chevalier, en effet, à la suite d'expériences faites sur des genêts à balais récoltés en Seine-et-Oise à différentes époques de l'année montre :

1^o Que la spartéine se produit rapidement pendant la première période de végétation, diminue brusquement au moment de la floraison et de la formation du fruit.

2^o Qu'à l'automne il se fait une deuxième accumulation, mais moins importante que celle du printemps.

Les chiffres suivants obtenus par un procédé industriel et exprimés en sulfate de spartéine cristallisé : $C^{15} H^{26} N^2 So^4 H^2 + 5 H^2O$, donneront un aperçu assez éloquent des résultats de ces expériences :

Janvier.....	4 ^g 02	Juillet.....	3 ^g
Février.....	4 ^g 15	Août.....	2 ^g 33
Mars.....	6 ^g 80	Septembre.....	3 ^g 58
Avril.....	3 ^g 25	Octobre.....	4 ^g 07
Mai.....	4 ^g 32	Novembre.....	4 ^g 75
Juin.....	3 ^g 27	Décembre.....	4 ^g 07

Nous avons opéré de la façon suivante :

12 gr. de genêt (rameaux ou fleurs) *desséché à l'étuve entre 60° et 70° jusqu'à poids constant et pulvérisé*, sont introduits dans une éprouvette bouchée à l'émeri avec 120^{cc} d'éther à 65°. Agiter. Ajouter aussitôt 10^{cc} de solution de NaOH à 10 0/0. Après 24 heures de contact, au cours desquelles on a agité le tout à plusieurs reprises, on ajoute 20^{cc} d'une solution saturée de NaCl (1). Agiter de nouveau. Cette solution déplace l'éther absorbé par la poudre et la pelotonne (2).

Après deux heures de repos, alors que le liquide surnageant est redevenu clair, on en prélève 50^{cc} qui correspondent à 5 gr. de genêt. Les 50^{cc} sont introduits dans une ampoule à décantation où l'on a mesuré auparavant 20^{cc} d'une solution N/10 SO⁴H². Agiter le tout à plusieurs reprises. L'acide sulfurique s'empare des alcaloïdes.

Laisser reposer une heure. Quand la séparation des liquides est complète (on la facilite en imprimant à l'ampoule un léger mouvement de rotation sur elle-même), décanter avec précaution les 20 c. c. de solu-

(1) La spartéine légèrement soluble dans l'eau, est totalement insoluble dans une solution saturée de NaCl.

(2) Ce procédé, très pratique avec les rameaux, ne l'est pas du tout pour les fleurs. L'addition d'eau salée forme en effet avec la teinture éthérée de fleurs une émulsion longue à détruire. Il est préférable de tasser les fleurs au sein de l'éther, avec une baguette de verre et d'agiter de nouveau le liquide qui ne tarde pas à se décanter et à redevenir clair.

tion sulfurique sur un filtre préalablement mouillé avec de l'eau distillée et placé sur le récipient où doit s'opérer le dosage. Laver à nouveau l'éther avec 20 à 30 c.c. d'eau distillée. Laisser reposer, décantier et joindre les eaux de lavage à la liqueur sulfurique.

Titrer l'excès de $N/10 \text{ So}^4\text{H}^2$ par $N/10 \text{ NaoH}$ en présence de l'héliantine (1).

L'ensemble de ces dosages montre que les rameaux les plus riches en alcaloïdes sont, par ordre décroissant :

Sarothamnus scoparius.

Genista purgans.

— *pilosa.*

— *Tinctoria.*

Spartium Junceum.

Genista sagittalis.

Genista germanica.

La répartition des principes actifs dans les fleurs est toute différente. Au premier rang se place le *G. Sagittalis* à teneur presque double de celle des rameaux, puis viennent le *G. Purgans*, *G. Pilosa*, *Sp. Junceum*, *G. Tinctoria*, et *S. scoparius*.

En ce qui concerne le *Germanica*, le titrage ayant été effectué sur la *plante entière* récoltée en pleine floraison, il est fort possible que la quantité de spartéine contenue dans les fleurs est insignifiante.

(1) L'Héliantine, comme réactif limite, donne d'excellents résultats et le point de saturation de la solution acide est facile à saisir par un virage brusque du rouge ou jaune. Elle a en outre l'avantage de révéler la fonction bibasique de la spartéine.

Le tableau récapitulatif ci-contre indique la teneur en alcaloïdes exprimée en centimètres cubes d' $\text{So}^4\text{H}^2 \text{N}/10$ pour 100 gr. de plante desséchée à l'étuve, ou, autrement dit, la quantité d' $\text{So}^4\text{H}^2 \text{N}/10$ nécessaire pour saturer les alcaloïdes de 100 grammes de plante sèche.

Le sagittalis excepté, au sujet duquel nous faisons quelques réserves, il y a tout lieu de supposer que ces chiffres représentent à peu près exclusivement de la spartéine.

Quant à la scoparine entraînée par l'éther, pendant la macération, elle n'entre pas en jeu au cours de ces dosages. L'expérience nous a montré en effet qu'elle ne passait pas dans les solutions acides, son affinité pour les solutions alcalines étant au contraire remarquable.

ESSAI COMPARATIF DE LA TENEUR DES FLEURS et Rameaux des Genêts en alcaloïdes totaux	EPOQUE DE LA RÉCOLTE des rameaux	TENEUR EN ALCALOÏDES TOTAUX EXPRIMÉE EN centimètres cubes $\text{So}^4\text{H}^2 \text{N}/10$ nécessaires pour saturer les alcaloïdes de 100 gr. de plante desséchée à l'étuve à poids constant	
		RAMEAUX	FLEURS
Sarothamnus Scoparius	Février	124	12
Spartium Junceum	Début d'Avril av. la floraison	32	14
Genista purgans	Novembre-Décembre	64	36
Genista sagittalis	fin juillet en pleine floraison	26	38
Genista tinctoria	Fin Juillet	34	13
Genista pilosa	—	42	19
Genista germanica	—	18	—
Genista scorpius	Début de mai en pleine floraison	Pas d'alcaloïde	

CONCLUSIONS

L'étude des genêts nous amène aux conclusions suivantes :

I. — Les genêts ont été connus de tout temps, et leur emploi thérapeutique remonte à la plus haute antiquité.

II. — Sur huit genêts étudiés par notre méthode d'extraction des alcaloïdes à l'éther oxalique, sept contiennent de la spartéine dans les rameaux et fleurs : les *S. Scoparius*, *Sp. Junceum*, *Genista Purgans*, *G. Sagittalis*, *G. tinctoria*, *G. pilosa*, *G. Germanica*.

Seul le *Genista Scorpius* ne renferme aucun alcaloïde.

III. — Toutes les fleurs contiennent de la scoparine, même celles du *G. scorpius*.

IV. — Nous avons entrevu dans les fleurs du *G. sagittalis* un principe actif nouveau, que le défaut

d'échantillons ne nous a pas permis d'isoler et d'étudier plus amplement.

V. — Les *rameaux du Spartium Junceum* contiennent des *traces de cytisine*.

VI. — Contrairement à une opinion généralement admise, les *fleurs du Genêt d'Espagne* renferment de la spartéine en très petite quantité, mais *pas de cytisine*. Leur prétendue toxicité serait peut-être due à des *résines* non encore étudiées.

VII. — La teneur des divers genêts en alcaloïdes totaux est variable avec les espèces étudiées, et les principes actifs sont répartis en plus grande quantité dans les rameaux que dans les fleurs.

Le Président de la Thèse,

Dr FLORENCE.

VU :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 24 juin 1914.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ASTRUC. — Alcalimétrie des alcaloïdes. Thèse de doctorat en pharmacie. Montpellier, 1901.
- AUDEMARD. — Recherches sur la localisation des alcaloïdes dans les genêts. Thèse doct. ph. Montpellier, 1902.
- BAILLON. — *Botanique médicale*, 1883, p. 662. — *Histoire des plantes*, t. II, p. 334.
- BEILLE. — *Botanique pharmaceutique*.
- BERNEHEIMER. — Recherches sur la spartéine. *Bulletin de la Société chimique*, t. XLIII, p. 143.
- BLONDEL. — Matière médicale.
British Pharmacopeia, 1898.
British Pharmaceutical Codex.
- BRISSEMORET. — *Etude sur les préparations galéniques*, p. 217.
- CADET DE GASSICOURT. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1824, p. 440. Note sur l'analyse chimique du genêt commun.
- CAUVET. — Matière médicale.
- CAZIN. — *Traité pratique et raisonné des plantes médicinales*.
- CHAUVELOT. — Thèse de doctorat en médecine, Paris. Sur l'action de la spartéine et de ses sels.

- CHEVALIER. — Variation de la teneur en spartéine dans le, genêts suivant l'époque de la floraison. Comptes rendus, 25 avril 1910.
- COSTE. — *Flore de la France.*
- COURCHET. — *Traité de botanique.*
- CORNEVIN. — *Plantes vénéneuses.*
- CROLAS ET MOREAU. — Pharmacie chimique.
- DANDRIEU. — Etude de la spartéine. Thèse de pharmacies Montpellier, 1887.
- DORVAULT. — *L'Officine.*
- DÉJEAN. — Mémoire sur le genêt. Concours pour le prix Brassac, 1900.
- DEMANDRE. — *Contribution à l'étude des sels et du périodure de spartéine.* Thèse de doctorat en pharmacie. Lyon, 1907.
- DUCHESNE. — *Répertoire des plantes utiles.*
- DENIGÈS. — *Analyse quantitative.*
- DRAGGENDORF. — *Toxicologie.*
- FLUCKIGER ET HANDBURRY. — *Histoire des drogues d'origine végétale.*
- FLORENCE. — *Bulletin des Sciences pharmacologiques. Dosage des quinquinas.* Juillet 1906.
- FONSSAGRIVES. — Matière médicale.
- GRANDVAL ET VALSER. — *Journal de Pharmacie et de Chimie,* 1887. Sur la spartéine et ses sels.
- HOUDÉ. — Nouveau mode de préparation de la spartéine et de ses sels. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, t. XIII, 1886, p. 39.
- JAVILLER. — Silicotungstate de spartéine. *Bulletin des sciences pharmacologiques.* 1910, p. 315.
- JOUSSEN. — Nouvelle réaction de la spartéine. Pharmacie Française.
- LABORDE ET LEGRIS. — Spartéine. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, t. XIV, p. 77, 5^e série.
- LAROUSSE. — Les Genêts. *Dictionnaire encyclopédique.*

- MARQUE. — Essai du sulfate de spartéine. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1894, 5^e série, t. XXX, p. 555.
- MATHIOLE. — *Commentaires sur Dioscoride* CLII (1653).
- MÉRAT et DE LENS. — *Dictionnaire de matière médicale*. 1834, t. III, p. 353.
- MILLS. — *Ann. de chem. und pharm.*, t. CXXV, p. 71. — *Journal de Ph. et de Ch.*, t. XLIII, p. 332.
- MOUREU et VALEUR. — *Annales de Chimie et de Physique*, octobre et novembre 1912. — *J. Ph. et Ch.*, 1903, pp. 502-585; 1905, pp. 481-485, 529-531; 1908, p. 241.
- PELLEGRIN. — Thèse de doctorat en pharmacie. Montpellier.
- PERROT. — *Substitution des fleurs de genêts*.
- PLANCHON et COLLIN. — *Drogues simples d'origine végétale*.
- PICTET. — *Les alcaloïdes végétaux*. 1897, p. 174.
- PLANCHON. — *Précis de matière médicale*, t. I, p. 488.
- POUCHET. — *Précis de pharmacologie et de matière médicale*, p. 399.
- E. RIPERT. — Contribution à l'étude pharmacologique du genêt à balai. Thèse doctorat, Montpellier, 1911.
- SERNMELER. — *Réfraction moléculaire de quelques alcaloïdes* D. Ch. C.; t. XXXVII, p. 1905, p. 2428.
- SIENHOUSE. — Spartéine. — *Phil. trans.*, 1851, 2^e partie p. 422.
- TRABUT. — *Botanique médicale*.
- WACKERNAGER et WOLFFUNSTEIN. — *Constitution de la spartéine*. D. Ch. G., t. XXXVIII, 1905.
- WILLSTATER et MARX. — *Oxydation de la spartéine*. D. Ch. G., t. XXXVIII, 1906, pp. 1772-2351.
- WURTZ. — *Dictionnaire de Chimie*,
- REICHARD. — *Beitrag zur Kenntnnis den Alcaloidenréaktionen Spartein. Conicin und Nicotin*.
- RAYER. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1850, p. 159.

